



**HUBUNGAN DISLIPIDEMIA DENGAN KADAR UREUM
DAN KREATININ DARAH PADA PENDERITA
NEFROPATI DIABETIK**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian Karya Tulis Ilmiah mahasiswa
Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**ANGGUN DESI WULANDARI
G2A 008 022**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2012**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**HUBUNGAN DISLIPIDEMIA DENGAN KADAR UREUM
DAN KREATININ DARAH PADA PENDERITA
NEFROPATI DIABETIK**

Disusun oleh:

**ANGGUN DESI WULANDARI
G2A 008 022**

Telah disetujui,

Semarang, 31 Juli 2012

Pembimbing 1



**Dr. dr. Shofa Chasani, Sp.PD-KGH FINASIM
195102051979011001**

Pembimbing 2



**dr. Akhmad Ismail, Msi.Med
197108281997011001**

Ketua Penguji



**dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes, Sp.PD
196612251996012001**

Penguji



**dr. Charles Limantoro, Sp.PD-KKV FINASIM
196911152005011002**

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Anggun Desi Wulandari
NIM : G2A008022
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Hubungan Dislipidemia dengan Kadar Ureum dan Kreatinin
Darah pada Penderita Nefropati Diabetik

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 19 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Anggun Desi Wulandari

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan karuniaNya, penulis dapat menyelesaikan laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Penulis menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini.

Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar
3. Dr. dr. Shofa Chasani, Sp.PD-KGH Finasim selaku dosen pembimbing I, dr.Akhmad Ismail, Msi.Med selaku dosen pembimbing II, dan dr.Henny Kartikawati, M.Kes, Sp.THT-KL yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
4. dr. K. Heri Nugroho Hario Seno, Sp.PD-KEMD Finasim sebagai dosen penguji proposal penelitian yang telah memberikan banyak masukan
5. dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes, Sp.PD dan dr. Charles Limantoro, Sp.PD-KKV FINASIM selaku tim penguji laporan hasil penelitian yang telah memberi kritik dan saran yang sangat membangun

6. Segenap staf bagian rekam medis RSUP Dr.Kariadi Semarang yang telah membantu dalam memperlancar pengumpulan data penelitian ini
7. Orang tua beserta keluarga yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material
8. Para sahabat yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini
9. Serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik

Akhir kata, penulis berharap semoga Tuhan Yang Maha Esa melimpahkan berkat dan rahmatNya kepada semua pihak yang telah membantu dan semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 30 Juli 2012

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR ISTILAH	xiv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.5 Orisinalitas	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Nefropati Diabetik	10
2.1.1 Definisi Nefropati Diabetik	10
2.1.2 Etiologi	10
2.1.3 Faktor Risiko	11

2.1.4 Epidemiologi	12
2.1.5 Patogenesis	13
2.1.6 Diagnosis	16
2.1.7 Gambaran Klinis dan Laboratorium	16
2.1.8 Penatalaksanaan	18
2.1.9 Prognosis	22
2.2 Pemeriksaan Fungsi Ginjal	22
2.2.1 Ureum	23
2.2.2 Kreatinin	26
2.3 Lipid Darah	28
2.3.1 Trigliserida	28
2.3.2 Kolesterol	29
2.4 Hubungan Dislipidemia dengan Kadar Ureum dan Kreatinin Darah pada Penyakit Nefropati Diabetik	32
BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS	33
3.1 Kerangka Teori	33
3.2 Kerangka Konsep	34
3.3 Hipotesis	34
3.3.1 Hipotesis Mayor	34
3.3.2 Hipotesis Minor	34
BAB 4 METODE PENELITIAN	36
4.1 Ruang Lingkup Penelitian	36
4.1.1 Ruang Lingkup Keilmuan	36
4.1.2 Ruang Lingkup Waktu	36
4.1.3 Ruang Lingkup Tempat	36
4.2 Rancangan Penelitian	36
4.3 Populasi dan Sampel	36
4.3.1 Populasi Penelitian	36

4.3.2 Sampel Penelitian	37
4.3.2.1 Kriteria Inklusi	37
4.3.2.2 Kriteria Eksklusi	37
4.3.3 Cara Pengambilan Sampel	37
4.3.4 Besar Sampel	38
4.4 Variabel Penelitian	38
4.4.1 Variabel Bebas.....	38
4.4.2 Variabel Tergantung	38
4.4.3 Definisi Operasional Variabel	39
4.5 Prosedur Penelitian atau Cara Pengumpulan Data	40
4.5.1 Alat Penelitian	40
4.5.2 Jenis Data	40
4.5.3 Waktu dan Tempat Pengumpulan Data	40
4.6. Alur Penelitian	40
4.7 Pengolahan Data dan Analisis Data	41
4.8 Etika Penelitian	41
4.9 Jadwal Penelitian	42
BAB 5 HASIL PENELITIAN	43
BAB 6 PEMBAHASAN	57
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN	63
7.1 Simpulan	63
7.2 Saran	64
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN	69

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Orisinalitas penelitian	7
Tabel 2.	Kriteria albuminuria	16
Tabel 3.	Penyebab kenaikan kadar ureum	25
Tabel 4.	Penyebab penurunan kadar ureum	25
Tabel 5.	Faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin	26
Tabel 6.	Klasifikasi kadar lipid plasma	31
Tabel 7.	Definisi operasional variabel	39
Tabel 8.	Matriks jadwal kegiatan penelitian	42
Tabel 9.	Distribusi sampel menurut usia	43
Tabel 10.	Distribusi sampel menurut jenis kelamin	44
Tabel 11.	Distribusi sampel menurut kadar lipid	45
Tabel 12.	Hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar ureum darah	47
Tabel 13.	Hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin darah	48
Tabel 14.	Hubungan antara hiperkolesterolemia dengan kadar ureum darah	49
Tabel 15.	Hubungan antara hiperkolesterolemia dengan kadar kreatinin darah	50
Tabel 16.	Hubungan antara peningkatan kadar LDL-kolesterol dengan kadar ureum darah	51
Tabel 17.	Hubungan antara peningkatan kadar LDL-kolesterol dengan kadar kreatinin darah	52
Tabel 18.	Hubungan antara penurunan kadar HDL-kolesterol dengan kadar ureum darah	53
Tabel 19.	Hubungan antara penurunan kadar HDL-kolesterol dengan kadar kreatinin darah	54
Tabel 20.	Rangkuman hubungan antar variabel paparan dengan kadar ureum dan kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Hubungan anatomik endotel, MBG, mesangium, dan epitel	15
Gambar 2.	Kerangka teori	33
Gambar 3.	Kerangka konsep	34
Gambar 4.	Alur penelitian	40
Gambar 5.	Distribusi sampel menurut usia	44
Gambar 6.	Distribusi sampel menurut jenis kelamin	45
Gambar 7.	Distribusi sampel menurut kadar lipid	46
Gambar 8.	Kadar ureum darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hipertrigliseridemia dan normotrigliseridemia	47
Gambar 9.	Kadar kreatinin darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hipertrigliseridemia dan normotrigliseridemia	48
Gambar 10.	Kadar ureum darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hiperkolesterolemia dan normokolesterolemia	49
Gambar 11.	Kadar kreatinin darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hiperkolesterolemia dan normokolesterolemia	50
Gambar 12.	Kadar ureum darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hiper-LDL dan normo-LDL	51
Gambar 13.	Kadar kreatinin darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hiper-LDL dan normo-LDL	52

Gambar 14. Kadar ureum darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hipo-HDL dan normo-HDL	53
Gambar 15. Kadar kreatinin darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hipo-HDL dan normo-HDL	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Crosstab dan hasil analisis	69
Lampiran 2	Spreadsheet data	87
Lampiran 3.	Ethical clearance	88
Lampiran 4.	Surat perizinan penelitian	89
Lampiran 5.	Biodata peneliti	90

DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin converting enzyme</i>
ARB	: <i>Angiotensin receptor blocker</i>
BUN	: <i>Blood urea nitrogen</i>
ClCr	: <i>Clearance creatinine</i>
DM	: <i>Diabetes mellitus</i>
ESRD	: <i>End stage renal disease</i>
GFR	: <i>Glomerular filtration rate</i>
HDL-C	: <i>High-density lipoprotein cholesterol</i>
IDDM	: <i>Insulin-dependent diabetes mellitus</i>
LDL-C	: <i>Low-density lipoprotein cholesterol</i>
MBG	: <i>Membrana basalis glomerulus</i>
NIDDM	: <i>Non-insulin-dependent diabetes mellitus</i>
PGI ₂	: <i>Prostasiklin</i>
PTM	: <i>Penyakit tidak menular</i>
RAS	: <i>Renin-angiotensin system</i>
RES	: <i>Retikulo-endothelial system</i>

DAFTAR ISTILAH

Angiotensin II

Hormon yang dibentuk oleh kerja angiotensin converting enzyme pada angiotensin I. Aksi vasopresornya meningkatkan tekanan darah dan mengurangi kehilangan cairan pada ginjal dengan membatasi aliran darah

Angiotensinogen

Serum yang disekresi di dalam hati dan dihasilkan di dalam banyak organ, dipecah oleh renin untuk menghasilkan angiotensin I

Arteriosklerosis

Sekelompok penyakit yang ditandai penebalan dan kehilangan elastisitas dinding arteri; ada 3 bentuk yaitu aterosklerosis, monckeberg's a., dan arteriolosklerosis.

Aterosklerosis

Deposit plak kekuningan mengandung kolesterol, bahan lipoid, dan lipofag, terbentuk di dalam intima dan media interna arteri besar dan sedang

Dislipidemia

Kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma

Glomerular Filtration Rate

Laju filtrasi glomerulus ; cara untuk mengetahui stadium penyakit gagal ginjal, dimana dilakukan estimasi tingkat kreatinin yang ada dalam darah

HbA1C

Hemoglobin yang mengikat glukosa dengan proses glikasi

Membrana Basalis Glomerulus

Membran yang menutupi kapiler glomerulus

Mesangium

Membran tipis yang membantu menyokong gelung kapiler dalam glomerulus

Pathway

Lintasan khusus yang diikuti atau jalur yang biasanya dilintasi

Pielonefritis

Peradangan pada ginjal dan pelvis renis yang dimulai pada jaringan interstitial dan dengan cepat meluas mengenai tubulus, glomerulus serta pembuluh darah; keadaan ini disebabkan oleh infeksi bakteri

Polimorfisme

Kualitas atau sifat terjadinya dalam beberapa bentuk yang berbeda

Poliol

Alkohol yang mempunyai lebih dari dua gugus hidroksil, sebagai contoh gula alkohol dan inositol

ABSTRAK

Latar belakang: Diabetes Mellitus dengan komplikasi Nefropati Diabetik menjadi salah satu penyebab terbanyak *end stage renal disease* di dunia. Kadar lipid plasma yang tinggi pada penderita DM berperan dalam timbulnya aterosklerosis. Hal ini dapat mengakibatkan gangguan proses filtrasi di glomerulus. Gangguan fungsi ginjal tersebut diukur dengan *Glomerular Filtration Rate* (GFR), dimana penurunan GFR akan diikuti dengan kenaikan kadar ureum dan kreatinin darah.

Tujuan: Membuktikan adanya hubungan antara dislipidemia dengan kadar ureum dan kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.

Metode: Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Subyek dalam penelitian ini berjumlah 155 penderita Nefropati Diabetik di RSUP Dr.Kariadi pada tahun 2010-2011 yang berusia lebih dari 18 tahun. Data diperoleh dari rekam medis penderita. Data kemudian dianalisis dengan uji *Mann Whitney* dimana didapatkan hubungan yang bermakna jika nilai $p < 0,05$.

Hasil: Hasil uji statistik menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara hipertrigliseridemia dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik ($p=0,016$), namun tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin darah ($p=0,089$). Sedangkan variabel lainnya yaitu hiperkolesterolemia, peningkatan kadar LDL-kolesterol, dan penurunan kadar HDL-kolesterol tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan kadar ureum dan kreatinin darah.

Simpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara hipertrigliseridemia dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.

Kata Kunci: Dislipidemia, Ureum, Kreatinin, Nefropati Diabetik

ABSTRACT

Background: Diabetes Mellitus with Diabetic Nephropathy complications become one of the biggest causes of *end stage renal disease* in the world. The high levels of plasma lipid in people with diabetes play a role in the onset of atherosclerosis. It can lead to filtration process disturbances in glomerulus. Those renal function disorders were measured by *Glomerular Filtration Rate* (GFR), in which the decrease in GFR is followed by the increase in levels of blood urea and creatinine.

Objectives: Demonstrate the relationship between dyslipidemia with the level of blood urea and creatinine in patients with Diabetic Nephropathy.

Methods: The sort of this study is observational analytic with *cross sectional* approach. The subjects in this study amounted to 155 patients of Diabetic Nephropathy in the Dr. Kariadi General Hospital in the year 2010-2011 aged more than 18 years old. Data was obtained from patient's medical records. The data was then analyzed by *Mann Whitney* test which is found a significant relationship if the value of $p < 0.05$.

Results: The results of statistical tests indicated there is a significant relationship between hypertriglyceridemia with levels of blood urea in patients with Diabetic Nephropathy ($p = 0.016$), but found no significant relationship between hypertriglyceridemia with blood creatinine levels ($p = 0.089$). While the other variables, namely hypercholesterolemia, the elevated levels of LDL-cholesterol, and the decreased levels of HDL-cholesterol showed no significant relationship with levels of blood urea and creatinine.

Conclusion: There is a significant relationship between hypertriglyceridemia and the levels of blood urea in patients with Diabetic nephropathy with.

Keywords: Dyslipidemia, Urea, Creatinine, Diabetic Nephropathy

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Tidak Menular (PTM), seperti penyakit jantung, stroke, kanker dan diabetes, adalah penyebab kematian terbanyak di dunia. Prevalensinya terus meningkat, baik di Indonesia maupun negara berkembang lain di kawasan ASEAN. Data Departemen Kesehatan RI menyebutkan bahwa proporsi angka kematian akibat PTM meningkat dari 41,7% pada tahun 1995 menjadi 49,9% pada tahun 2001 dan 59,5% pada tahun 2007.^{1,2} Hal ini dipengaruhi secara kuat oleh faktor gaya hidup, seperti merokok, minum alkohol, diet tidak seimbang, dan inaktivitas fisik.³ Peningkatan PTM berdampak negatif pada ekonomi dan produktivitas bangsa karena pengobatannya seringkali memakan waktu lama dan memerlukan biaya besar.

Diabetes Mellitus (DM) adalah salah satu penyakit tidak menular yang telah menjadi masalah kesehatan masyarakat, tidak hanya di Indonesia tetapi juga dunia. Prevalensi penyakit ini terus bertambah secara global. Hal ini dapat dilihat dari meningkatnya jumlah kasus DM di Indonesia yang berada di urutan ke- 4 setelah negara India, China dan Amerika, dengan jumlah diabetesi sebesar 8,4 juta orang dan diperkirakan akan terus meningkat sampai 21,3 juta orang di tahun 2030.⁴ Diabetes Mellitus merupakan kelompok penyakit metabolik yang

ditandai dengan hiperglikemia. DM disebabkan oleh kerusakan dalam sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.⁵ Terjadinya ledakan pasien DM pada abad 21 di negara berkembang khususnya kawasan ASEAN merupakan konsekuensi dari perbaikan ekonomi, peningkatan nutrisi, dan peningkatan pelayanan kesehatan.⁶

Pengidap Diabetes Mellitus cenderung menderita komplikasi baik akut maupun kronik. Penyakit ginjal adalah salah satu komplikasi yang menjadi penyebab utama kematian pada penyakit ini. Penderita diabetes mempunyai kecenderungan menderita nefropati 17 kali lebih sering dibandingkan dengan orang non-diabetik.⁷ Faktor-faktor yang mempengaruhi berkembangnya DM ke arah nefropati antara lain genetika, kontrol gula darah, dan tekanan darah. Kontrol glikemik yang baik telah terbukti dapat memperlambat laju timbulnya proteinuria dan progresivitasnya pada DM tipe1 dan DM tipe2.⁸

Pada tahun 2006, 7 dari 10 kasus baru ESRD (End Stage Renal Disease) di Amerika Serikat diakibatkan oleh Nefropati Diabetik dan hipertensi.⁹ Pada dekade ini juga, Nefropati Diabetik tercatat sebagai komponen terbanyak dari pasien baru yang menjalani terapi pengganti ginjal di banyak negara maju. Keadaan yang sama juga mulai terlihat di Indonesia, dimana pada tahun 1983 prevalensi Nefropati Diabetik hanya 8,3% dari semua gagal ginjal terminal, dan 10 tahun kemudian pada 1993 angka itu meningkat menjadi 2kali lebih tinggi yaitu 17%.⁶

Diagnosis Nefropati Diabetik dimulai saat dikenalnya albuminuria pada pasien DM, baik tipe 1 maupun tipe 2. Bila jumlah albumin di dalam urin sudah mencapai 30mg/24jam atau 20µg/menit disebut juga sebagai mikroalbuminuria. Kondisi ini dianggap sebagai tahap awal nefropati dan bersifat reversibel. Hal tersebut menunjukkan kerusakan yang terjadi pada ginjal masih dini sehingga dapat diterapi untuk mencegah penurunan fungsi ginjal.¹⁰

Individu dengan DM sebagian besar memiliki kadar kolesterol dan trigliserida plasma yang tinggi. Hasil penelitian Raka Widiana dkk menunjukkan kelompok penderita NIDDM yang disertai mikroalbuminuria dijumpai peningkatan kadar kolesterol total, penurunan kadar HDL-C, dan peningkatan ratio kolesterol total/HDL-C yang cukup bermakna dibandingkan kelompok penderita yang tidak disertai mikroalbuminuria. Kondisi ini berperan dalam pembentukan aterosklerosis. Buruknya sirkulasi ke sebagian besar organ menyebabkan hipoksia dan cedera jaringan, serta merangsang reaksi peradangan pada dinding pembuluh darah sehingga terjadi penumpukan lemak pada lumen pembuluh darah. Konsekuensi adanya aterosklerosis ini adalah penyempitan lumen pembuluh darah dan penurunan kecepatan aliran darah yang menyebabkan berkurangnya suplai darah ke ginjal. Hal ini dapat menimbulkan gangguan proses filtrasi di glomerulus dan penurunan fungsi ginjal.¹¹

Parameter untuk mengetahui fungsi ginjal dan progresi penyakit adalah Glomerular Filtration Rate (GFR), dimana penurunan GFR akan diikuti dengan

kenaikan ureum dan kreatinin darah.¹² Hasil penelitian yang dilakukan Physician Health menunjukkan pada kelompok dengan kadar LDL-C dan ratio LDL-C/HDL-C tinggi serta kadar HDL-C yang rendah terjadi peningkatan kreatinin $>1,5$ mg/dl dan penurunan ClCr sampai <55 ml/min. Sedangkan pada penelitian Helsinki Heart didapatkan subyek dengan ratio LDL/HDL $>4,4$ terjadi penurunan fungsi ginjal 20% lebih tinggi dibanding pada subyek dengan ratio 3,2.¹³

Berdasarkan penjelasan-penjelasan di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan antara dislipidemia dengan kadar ureum dan kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik. Dengan adanya hasil dari penelitian ini, diharapkan dapat memberi informasi mengenai Nefropati Diabetik sehingga dapat melakukan intervensi sedini mungkin agar progresivitas penyakit dapat dikendalikan, serta mengurangi angka mortalitas akibat komplikasi kronis DM tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang yang telah dikemukakan, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut : Apakah terdapat hubungan antara dislipidemia dengan kadar ureum dan kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya hubungan antara dislipidemia dengan kadar ureum dan kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) membuktikan adanya hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.
- 2) membuktikan adanya hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.
- 3) membuktikan adanya hubungan antara hiperkolesterolemia dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.
- 4) membuktikan adanya hubungan antara hiperkolesterolemia dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.
- 5) membuktikan adanya hubungan antara peningkatan kadar LDL-kolesterol darah dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.
- 6) membuktikan adanya hubungan antara peningkatan kadar LDL-kolesterol darah dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.
- 7) membuktikan adanya hubungan antara penurunan kadar HDL-kolesterol darah dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.
- 8) membuktikan adanya hubungan antara penurunan kadar HDL-kolesterol darah dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini di harapkan dapat memberikan manfaat kepada berbagai pihak, antara lain:

- 1) Dalam bidang akademik, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai sumbangan ilmu pengetahuan dalam mengungkapkan hubungan antara dislipidemia dengan kadar ureum dan kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik, khususnya kepada institusi RSUP DR Kariadi Semarang dalam menangani kasus nefropati diabetik agar tidak menjadi gagal ginjal terminal di masa mendatang.
- 2) Dalam segi pelayanan pasien, membantu memberikan informasi kepada masyarakat luas khususnya penderita diabetes mellitus mengenai komplikasi DM yaitu Nefropati Diabetik dan sebagai upaya mencegah faktor-faktor risiko yang berpotensi menimbulkan penurunan fungsi ginjal.
- 3) Dalam bidang penelitian, dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan untuk penelitian berikutnya.

1.5 Orisinalitas

Tabel 1. Orisinalitas penelitian

Peneliti, judul artikel, dan jurnal	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
I.G. Raka Widiana, dkk. (1994) Profil Lipid pada Penderita DM Tak Tergantung Insulin (NIDDM) yang Disertai Mikroalbuminuria. Berkala Ilmu Kedokteran, volume XXVI(1):21-7. ¹⁴	Desain penelitian ini adalah cross sectional. Sebanyak 34 penderita NIDDM dengan mikroalbuminuria dan 31 kontrol diperiksa kadar lipidnya. Variabel bebas adalah mikroalbuminuria. Variabel tergantung adalah kadar LDL-C, HDL-C, kolesterol total, trigliserida, rasio kolesterol/HDL-C, dan kadar glukosa darah.	Pada kelompok penderita NIDDM yang disertai mikroalbuminuria dijumpai peningkatan kadar kolesterol total, penurunan kadar HDL-C, dan peningkatan ratio kolesterol total/HDL-C yang cukup bermakna dibandingkan dengan kelompok penderita yang tidak disertai mikroalbuminuria. Kadar trigliserida dan LDL-C tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.
Jisieke-Onuigbo NN, dkk (2011) <i>Prevalence of Dyslipidemia Among Adult Diabetic Patients with Overt Diabetic Nephropathy in Anambra State South-East Nigeria.</i> Nigerian Journal of Clinical Practice, vol. 14(2):171-5. ¹⁵	Desain penelitian ini adalah case control. Subyek adalah 72 pasien DM dengan nefropati dan 36 pasien DM dengan normoalbuminuria. Variabel bebas adalah albuminuria. Variabel tergantung adalah kadar kolesterol total, HDL, LDL, dan trigliserida serum.	Kadar kolesterol total dan trigliserida lebih tinggi secara signifikan pada pasien dengan overt diabetic nephropathy dibandingkan dengan kontrol. Pada kelompok kasus dijumpai hiperkolesterolemia sebanyak 62,5% dan hipertrigliseridemia 66,7%, sedangkan pada kontrol dijumpai hiperkolesterolemia sebanyak 30,6% dan hipertrigliseridemia 36,1%.

Peneliti, judul artikel, dan jurnal	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Merlin C. Thomas, dkk (2006) <i>Serum lipids and the progression of nephropathy in type1 diabetes.</i> Diabetes Care, vol.29(2):317-22. ¹⁶	Desain penelitian ini adalah cohort. Sebanyak 153 pasien dengan DM tipe1 diikuti perkembangannya selama 8 tahun. Variabel bebas adalah kadar kolesterol, LDL, IDL, VLDL, trigliserida. Variabel tergantung adalah <i>creatinine clearance</i> .	Pada pasien dengan normoalbuminuria, progresivitas dipengaruhi jenis kelamin pria ($P < 0.05$), borderline albuminuria ($P=0.02$), dan kolesterol ($P=0.02$). Pada pasien mikroalbuminuria, progresivitas dipengaruhi oleh trigliserida dan IDL ($P < 0.05$). Pada pasien makroalbuminuria, penurunan fungsi ginjal yang signifikan dipengaruhi oleh kontrol glikemik yang buruk, hipertensi, dan LDL ($P < 0.05$).
Soni Arsono (2005) Diabetes Mellitus sebagai Faktor Risiko Kejadian Gagal Ginjal Terminal. Undip Institutional Repository. ⁶	Desain penelitian ini adalah case control. Jumlah sampel 72 orang, terdiri dari 36 kasus dan 36 kontrol. Variabel meliputi : lama menderita DM, kadar gula darah, hipertensi, kolesterol, trigliserida, dan kebiasaan merokok.	Hipertensi diastolik dan kadar kolesterol total merupakan faktor risiko terjadinya gagal ginjal terminal pada penderita DM dengan odds rasio sebesar 15,03 (95%CI: 2,25-100,43) dan 11,61 (95%CI: 1,69-79,83), serta tidak ditemukan pengaruh terhadap gagal ginjal terminal pada variabel: lamanya menderita DM, hipertensi sistolik, kadar gula darah, trigliserida, dan kebiasaan merokok.

Orisinalitas penelitian ini terletak pada variabel yang diteliti, metode penelitian, waktu, dan tempat. Selain itu, penelitian sebelumnya bertujuan mengetahui profil lipid pada penderita DM dengan nefropati dibandingkan penderita DM tanpa nefropati, sedangkan penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan dislipidemia pada Nefropati Diabetik dengan fungsi filtrasi ginjal yang ditunjukkan dengan kadar ureum dan kreatinin darah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nefropati Diabetik

2.1.1 Definisi Nefropati Diabetik

Nefropati Diabetik merupakan komplikasi mikrovaskuler dari Diabetes Mellitus (DM), baik DM tipe 1 maupun tipe 2. Nefropati Diabetik adalah sindrom klinis yang ditandai dengan :

- Albuminuria persisten (>300 mg/24 jam atau >200 µg/menit) yang dikonfirmasi setidaknya 2 kali dengan jarak 3-6 bulan.
- Penurunan progresif laju filtrasi glomerulus (GFR)
- Peningkatan tekanan darah arteri

Saat ini Nefropati Diabetik adalah penyebab utama penyakit ginjal kronis di Amerika Serikat dan negara barat lainnya. Nefropati Diabetik juga merupakan salah satu komplikasi jangka panjang yang paling signifikan dalam hal morbiditas dan mortalitas bagi pasien dengan diabetes.¹⁷

2.1.2 Etiologi

Hipertensi merupakan faktor pada DM yang dipercaya paling banyak menyebabkan terjadinya Nefropati Diabetik secara langsung. Hipertensi yang tak terkontrol dapat meningkatkan progresifitas untuk mencapai fase Nefropati Diabetik yang lebih tinggi (Fase V Nefropati Diabetika).¹⁸

2.1.3 Faktor Risiko

Tidak semua pasien DM berakhir dengan Nefropati Diabetik. Faktor-faktor yang mempengaruhi progresivitas penyakit ini adalah sebagai berikut :

1) Predisposisi genetik

Perkembangan diabetes menjadi Nefropati Diabetik tergantung pada proses beratnya proteinuria dan penurunan fungsi ginjal, dimana variasi ini diperkirakan dipengaruhi oleh kandidat genes yang secara terpisah mempengaruhi proses pathway dari perkembangan Nefropati Diabetik.¹⁹ Salah satu yang diteliti adalah polimorfisme pada *renin angiotensin system* (RAS), ada 2 jenis yang sudah dikenali yaitu genotip M235T dari angiotensinogen dan insersi/ delesi dari genotip ACE.¹⁰

2) Hipertensi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita DM yang disertai hipertensi lebih banyak mengalami nefropati dibanding penderita DM tanpa hipertensi. Teori dari Viberti tentang hemodinamik dan hipertrofi sangat mendukung adanya hipertensi sebagai biang terjadinya hipertensi glomeruler dan hiperfiltrasi. Kadar angiotensin II yang meningkat menyebabkan vasokonstriksi arteriol efferent dan meningkatkan hipertensi glomerulus, hal ini akan mempercepat terjadinya kerusakan ginjal.¹⁹

3) Albuminuria/proteinuria

Proteinuria merupakan prediktor independen dan kuat dari penurunan fungsi ginjal baik pada Nefropati Diabetik maupun glomerulopati progresif

lainnya. Proteinuria yang berlangsung lama dan berlebihan akan menyebabkan kerusakan tubulointerstitial dan progresifitas penyakit.¹⁹

4) Kontrol gula darah yang buruk, resistensi insulin (kadar HbA1C >7%)

Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) dalam penelitiannya mengatakan bahwa penurunan kadar glukosa darah dan kadar HbA1C pada penderita DM tipe 1 dapat menurunkan risiko perkembangan Nefropati Diabetik. Demikian juga *United Kingdom Prospective Diabetes Study* menunjukkan perbaikan kontrol glukosa pada penderita DM tipe 2 baru dapat mencegah kejadian mikroalbuminuria.¹⁹

5) Perokok

6) Intake tinggi protein

7) Hiperlipidemia

Hiperlipidemia berperan penting dalam mengawali progresivitas penyakit ginjal daripada merupakan konsekuensi penyakit ginjal. Peningkatan kadar kolesterol plasma 40 mg/dL, ekskresi albuminuri akan meningkat 2 kali.²⁰

2.1.4 Epidemiologi

Prevalensi Nefropati Diabetik di Amerika Serikat terus meningkat dari tahun 1988 hingga 2008, sebanding dengan prevalensi diabetes.²¹ Nefropati Diabetik jarang berkembang sebelum durasi 10 tahun sejak diagnosis DM tipe 1 ditegakkan. Sedangkan sebanyak 3% dari pasien yang baru didiagnosis DM tipe 2 didapatkan telah mengalami nefropati. Peningkatan penyakit ginjal stadium

akhir (ESRD) dari DM tipe 2 telah dicatat bahkan di negara-negara dengan insiden DM tipe 2 yang terkenal rendah, seperti Denmark dan Australia.¹⁷

Di Indonesia prevalensi Nefropati Diabetik tahun 1983 hanya 8,3% dan sepuluh tahun kemudian (tahun 1993) meningkat 2 kali lipat (17%). Bahkan pada tahun 2000, Nefropati Diabetik di RS dr.Kariadi sudah menduduki urutan kedua sebagai penyebab terjadinya penyakit ginjal kronik setelah glomerulonefritis.¹⁹

Rata-rata pasien yang mencapai penyakit ginjal stadium akhir (ESRD) berusia 60 tahun. Penderita diabetes yang didiagnosis saat usia muda memiliki risiko lebih tinggi untuk berkembang menjadi ESRD. Sedangkan berdasarkan ras, kejadian Nefropati Diabetik cenderung lebih tinggi pada ras kulit hitam (frekuensinya 3-6 kali lebih tinggi dibandingkan kulit putih). Kondisi ini bisa dikarenakan faktor sosial ekonomi, seperti diet, kontrol hiperglikemia yang buruk, hipertensi, dan obesitas.¹⁷

2.1.5 Patogenesis

Patogenesis dari Nefropati Diabetik sejalan dengan patogenesis Diabetes Mellitus pada umumnya, dan mikroangiopati pada khususnya. Beberapa kejadian memegang peranan penting, yaitu kelainan pada endotel, membrana basalis glomerulus dan mesangium, serta meningkatnya kompleks imun pada penderita DM.

1) Endotel

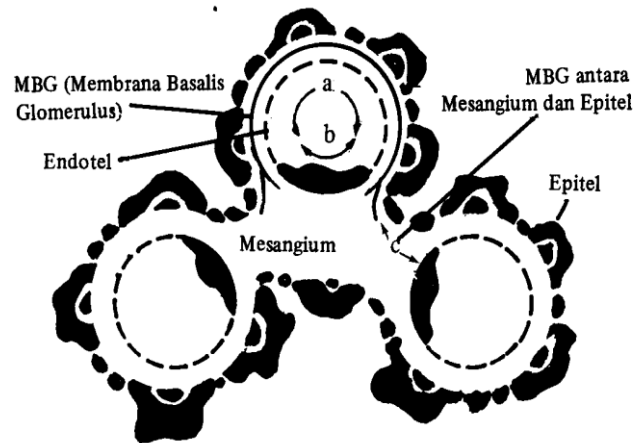
Pada DM tidak terkontrol atau hiperglikemia, endotel akan membengkak akibat timbunan sorbitol dan fruktosa, sehingga faal endotel terganggu, akibatnya celah endotel bertambah luas dan timbullah proteinuria. Di samping itu juga mudah timbul agregasi trombosit akibat sintesis Faktor VIII yang meningkat, PGI₂ (anti agregan) menurun, dan aktivator plasminogen yang menurun.²²

2) Membrana basalis glomerulus (MBG)

DM dan hiperglikemia juga menyebabkan terjadinya penebalan MBG sebagai akibat dari deposisi kolagen tipe I, III, IV, dan glikoprotein, serta menurunnya kadar glikoaminoglikans dan sistein. Hal ini menyebabkan hilangnya sifat anionic MBG yang mengakibatkan permeabilitasnya meningkat dan timbul albuminuria. Dikatakan, setelah 2 tahun mengidap DM, membrana basalis glomerulus menebal kurang lebih 15%, sesudah 5 tahun 30%, dan setelah 20 tahun penebalan menjadi dua kali lipat.²²

3) Mesangium

Pada DM dan hiperglikemia, produksi matriks mesangium meningkat. Akibatnya terjadi pelebaran mesangium sehingga permukaan filtrasi efektif mengecil.



Gambar 1. Hubungan anatomik endotel, MBG, mesangium, dan epitel ²²

- a. permukaan perifer MBG, penting untuk filtrasi efektif (daerah kapiler)
- b. permukaan antara kapiler dengan mesangium, menurunkan filtrasi efektif (daerah mesangium)
- c. permukaan antara MBG, mesangium dan epitel, menurunkan efisiensi filtrasi

Normal: $a = b$

Nefropati Diabetik ringan-sedang : $a = 40\%$, $b = 60-75\%$

Nefropati Diabetik berat : $b > 75\%$

4) Kompleks imun

Sering dilaporkan pula bahwa kompleks imun (Ag—Ab) pada DM meningkat. Endapan kompleks Ag-Ab ini banyak didapatkan pada membrana basalis glomerulus dan mesangium. Dalam keadaan normal, kompleks ini dibersihkan oleh fagosit (RES) dan sel-sel mesangium, sedangkan pada DM (terutama yang tidak terkontrol) keadaan RES dan sel mesangium kurang mampu membersihkannya, dengan akibat matriks mesangium bertambah lebar dan permukaan filtrasi efektif bertambah sempit.²²

2.1.6 Diagnosis

Konsensus pengelolaan dan pencegahan DM tipe2 tahun 2011 menyebutkan diagnosis nefropati diabetik ditegakkan jika didapatkan kadar albumin > 30 mg dalam urin 24 jam pada 2 dari 3 kali pemeriksaan dalam kurun waktu 3- 6 bulan, tanpa penyebab albuminuria lainnya.²³ Klasifikasi diagnosis proteinuria pada diabetes mellitus dapat dilihat pada tabel 2 berikut.

Tabel 2. Klasifikasi albuminuria ²³

Kategori	Urin 24jam (mg/24jam)	Urin dalam waktu tertentu (µg/menit)	Urin sewaktu (µg/mg kreatinin)
Normal	< 30	< 20	< 30
Mikroalbuminuria	30 – 299	20 – 199	30 – 299
Makroalbuminuria	≥ 300	≥ 200	≥ 300

Dikutip dari : PERKENI. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe2 di Indonesia. 2011; Jakarta. PERKENI; 2011. p. 56-7.

Selain diagnosis pasti di atas, data yang didapatkan pada pasien antara lain keluhan khas maupun keluhan tidak khas dari penyakit diabetes. Keluhan khas berupa poliuri, polidipsi, polifagi, dan penurunan berat badan. Keluhan tidak khas berupa kesemutan, luka sukar sembuh, gatal pada kulit, ginekomastia, dan impotensi.¹⁸

2.1.7 Gambaran Klinis dan Laboratorium

Perjalanan Nefropati Diabetik dibagi dalam beberapa tahap sebagai berikut :

- 1) *Tahap I.* Pada tahap ini GFR meningkat sampai 40% di atas normal yang disertai pembesaran ukuran ginjal. Albuminuria belum nyata dan tekanan darah biasanya normal. Tahap ini masih reversibel dan berlangsung 0-5 tahun sejak awal diagnosis DM tipe1 ditegakkan. Dengan pengendalian glukosa darah yang ketat, kelainan fungsi dan struktur ginjal dapat normal kembali.¹⁰
Mekanisme kenaikan GFR yang terjadi dapat diuraikan sebagai berikut : glukosa direabsorpsi bersama natrium di tubulus proksimal, maka kenaikan pengiriman glukosa ke tubulus akan merangsang reabsorpsi natrium dalam tubulus proksimal. Hal ini kemudian menurunkan pengiriman natrium ke makula densa sehingga menimbulkan dilatasi arteriol aferen yang diperantarai oleh umpan balik tubuloglomerulus. Penurunan tekanan arteriol aferen ini akan meningkatkan aliran darah ginjal dan selanjutnya meningkatkan GFR.²⁴
- 2) *Tahap II.* Terjadi 5-10 tahun setelah diagnosis diabetes ditegakkan. Perubahan struktur ginjal masih berlanjut dan GFR masih tetap meningkat. Albuminuria hanya akan meningkat setelah latihan jasmani, keadaan stress, atau kendali metabolik yang memburuk. Keadaan ini dapat berlangsung lama dan disebut sebagai tahap sepi (*silent stage*).¹⁰
- 3) *Tahap III.* Ini adalah tahap awal nefropati (*incipient diabetic nephropathy*), saat mikroalbuminuria telah nyata. Tahap ini biasanya terjadi setelah 10-15 tahun diagnosis diabetes tegak. GFR masih tetap tinggi dan tekanan darah mulai meningkat. Keadaan ini dapat bertahan bertahun-tahun dan

progresivitas masih dapat dicegah dengan kendali glukosa dan tekanan darah yang ketat.¹⁰

- 4) *Tahap IV*. Ini merupakan tahapan saat Nefropati diabetik bermanifestasi secara klinis dengan proteinuria yang nyata. Tekanan darah sering meningkat dan GFR sudah menurun di bawah normal. Rata-rata terjadi 15-20 tahun setelah DM ditegakkan. Penyulit diabetes lain juga sudah dapat dijumpai seperti retinopati, neuropati, gangguan profil lemak, dan gangguan vaskular umum. Progresivitas ke arah gagal ginjal hanya dapat diperlambat dengan pengendalian glukosa darah, lemak darah, dan tekanan darah.¹⁰
- 5) *Tahap V*. Ini adalah tahap gagal ginjal, saat GFR sudah sedemikian rendah sehingga pasien menunjukkan tanda-tanda sindrom uremik dan memerlukan tindakan khusus yaitu dialisis maupun cangkok ginjal.¹⁰

Pada DM tipe 2 saat diagnosis ditegakkan, sudah banyak pasien yang mengalami albuminuria, karena sebenarnya DM telah berlangsung bertahun-tahun sebelumnya. Tanpa penanganan khusus, 20-40% dari pasien ini akan berlanjut pada nefropati yang nyata.¹⁰

2.1.8 Penatalaksanaan

ADA (*American Diabetes Association*) tahun 2002 merekomendasikan bahwa pengelolaan Nefropati Diabetik adalah dengan mengoptimalkan kadar gula darah, penurunan tekanan darah, dan melakukan test tahunan terhadap

mikroalbuminuria (untuk DM tipe 1 yang lebih dari 5 tahun, dan DM tipe 2 pada saat terdiagnosis).¹⁹

1) Pengendalian kadar gula darah

Berbagai penelitian klinik jangka panjang (5-7 tahun), dengan melibatkan ribuan pasien menunjukkan bahwa pengendalian kadar gula darah secara intensif akan mencegah progresivitas dan timbulnya penyulit kardiovaskular. Oleh karena itu perlu diupayakan agar terapi ini dilaksanakan sesegera mungkin. Yang dimaksud dengan pengendalian secara intensif adalah pencapaian kadar HbA1C <7%, kadar gula darah preprandial 90-130 mg/dl, dan postprandial <180 mg/dl.¹⁰

Untuk pemilihan obat anti diabetik oral perlu diperhatikan eliminasi hasil metabolik obat tersebut. Sebaiknya dipilih obat yang ekskresinya lewat ginjal lebih sedikit dibanding lewat empedu. Golongan sulfonilurea (glikuidon) merupakan obat anti diabetik yang sebagian besar (>95%) dieliminasi lewat empedu. Glimepirid adalah obat anti diabetes yang tidak/sedikit diekskresi lewat ginjal dan jarang menimbulkan efek hipoglikemi pada awal pengobatan sehingga dapat diberikan pada Nefropati Diabetik.¹³

Obat yang relatif baru adalah golongan Thiazolidindione (TZDs), yang menurunkan kadar gula darah dengan menurunkan resistensi insulin pada DM tipe 2. TZDs mempunyai berbagai efek yang menguntungkan pada sistem kardiovaskular di luar efeknya pada kontrol gula, diantaranya ²⁰:

- Menurunkan tensi

- Menurunkan kadar trigliserid
- Meningkatkan HDL
- Menurunkan inflamasi subklinis
- Menurunkan kerusakan glomerulus

2) Pengendalian tekanan darah

Makin rendah tekanan darah yang dicapai makin baik pula renoproteksi. Pada umumnya target yang ingin dicapai adalah tekanan darah <130/90 mmHg, akan tetapi bila proteinuria >1gr/24jam maka target perlu lebih rendah yaitu <125/75 mmHg. Untuk mencapai target ini tidaklah mudah, sering harus memakai kombinasi berbagai jenis obat, dengan berbagai efek samping dan harga obat yang kadang sulit dijangkau pasien. KDOQI merekomendasikan pasien Nefropati Diabetik supaya diberikan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACE-I) atau *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) pada pasien dengan atau tanpa hipertensi. Karena Angiotensin II mempunyai efek mengganggu sekresi insulin dan menurunkan sensitivitas insulin, maka dapat diterangkan bahwa blokade RAS mempunyai efek anti diabetogenik.^{10, 13}

ACE-I dan ARB dikenal mempunyai efek antiproteinuri maupun renoproteksi yang baik. Efek antiproteinuri ACE-I antara lain : menurunkan tekanan sistemik, menurunkan permeabilitas glomerulus, menurunkan volume mesangial, menurunkan komponen matrix ekstraseluler, dan menurunkan filtrasi protein melalui membran basal glomerulus.²⁰

ARB mempunyai efek yang mirip dengan ACE-I, keduanya menghambat efek angiotensin II. Penelitian RENAAL dan IDNT membuktikan manfaat ARB dalam menghambat progresifitas DM tipe 2, sehingga pada DM tipe 2 dengan hipertensi pilihan utamanya adalah ARB.²⁰

3) Pengendalian profil lipid

Tujuan terapi yang ingin dicapai antara lain kadar kolesterol total <200 mg/dl, trigliserida <150 mg/dl, kadar HDL >40 mg/dl, dan LDL <70 mg/dl. Obat penurun lipid Statin, suatu HMG-CoA reductase inhibitor, mempunyai potensi inhibitor biosintesa kolesterol. Statin memperbaiki stabilitas plaque dan glomerulus, mencegah angiogenesis pada glomerulus, memperbaiki disfungsi endotel, sebagai anti oksidan dan anti inflamasi pada glomerulus dan dinding arteri. Studi PROVE IT menunjukkan bahwa artosvastatin dan pravastatin menurunkan kejadian komplikasi kardiovaskular pada pasien DM. Penelitian lain pada pasien hemodialisa kronik, pada kelompok yang mendapatkan statin mempunyai survival lebih tinggi dari kelompok yang tidak mendapat statin, dari data ini artosvastatin mempunyai hasil yang lebih bagus.¹³

4) Pengaturan diet

Dalam upaya mengurangi progresivitas nefropati maka pemberian diet rendah protein sangat penting. Dalam suatu penelitian klinik selama 4 tahun pada pasien DM tipe 1 yang diberi diet mengandung protein 0,9 gram/kgBB/hari selama 4 tahun menurunkan risiko terjadinya penyakit ginjal tahap akhir (ESRD) sebanyak 76%. Umumnya dewasa ini disepakati pemberian

diet mengandung protein sebanyak 0,8 gram/kgBB/hari, atau sekitar 10% kebutuhan kalori pada pasien Nefropati overt, tetapi bila GFR telah mulai menurun maka pembatasan protein dalam diet menjadi 0,6 gram/kgBB/hari.¹⁰

2.1.9 Prognosis

Dalam sebuah penelitian prospektif di Jerman, populasi usia lanjut dengan DM tipe 2 memiliki 5-year survival rate kurang dari 10%, sedangkan pada populasi yang lebih muda dengan DM tipe 1 didapatkan hasil 5-year survival rate tidak lebih dari 40%.¹⁷

2.2 Pemeriksaan fungsi ginjal

Ginjal mempunyai fungsi bermacam-macam termasuk filtrasi glomerulus, reabsorpsi dan sekresi dari tubulus, pengenceran dan pemekatan urin, pengasaman urin, serta memproduksi dan memetabolisme hormon. Dari semua fungsi itu parameter untuk mengetahui fungsi ginjal dan progresi penyakit adalah *glomerular filtration rate* (GFR).²⁵ Manfaat klinis pemeriksaan GFR antara lain :

- Deteksi dini kerusakan ginjal
- Pemantauan progresifitas penyakit
- Pemantauan kecukupan terapi ginjal pengganti
- Membantu mengoptimalkan terapi dengan obat tertentu

Untuk menilai GFR, dipakai formula Cockcroft-Gault :

Untuk pria :
$$\text{GFR} = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{BB}(\text{kg})}{72 \times \text{kreatinin serum (mg\%)}}$$

Untuk wanita : $\text{GFR} = \text{nilai pada pria} \times 0,85$

Ureum dan kreatinin merupakan produk metabolisme yang sangat bergantung pada filtrasi glomerulus untuk ekskresinya, sehingga keduanya akan terakumulasi di darah jika fungsi ginjal terganggu. Peningkatan konsentrasi zat-zat tersebut sebanding dengan jumlah penurunan nefron fungsional. Untuk alasan ini, pengukuran konsentrasi ureum dan kreatinin merupakan alat penting untuk menilai tingkat kegagalan ginjal.²⁴ Namun demikian, karena adanya kapasitas ginjal yang berlebih, kadar keduanya tidak meningkat berarti sampai GFR turun menjadi sekitar 30mL/menit dari nilai normalnya sekitar 120mL/menit.⁸

2.2.1 Ureum

Ureum merupakan produk nitrogen terbesar yang dibentuk di dalam hati dan dikeluarkan melalui ginjal. Ureum berasal dari diet dan protein endogen yang telah difiltrasi oleh glomerulus dan direabsorpsi sebagian oleh tubulus. Pada orang sehat yang makanannya banyak mengandung protein, ureum biasanya berada di atas rentang normal. Kadar rendah biasanya tidak dianggap abnormal karena mencerminkan rendahnya protein dalam makanan atau ekspansi volume plasma. Pemeriksaan kadar ureum plasma penting dan

diperlukan pada pasien-pasien penyakit ginjal terutama untuk mengevaluasi pengaruh diet restriksi protein.²⁵

Konsentrasi ureum umumnya dinyatakan sebagai kandungan nitrogen molekul, yaitu nitrogen urea darah (*blood urea nitrogen, BUN*). Namun di beberapa negara, konsentrasi ureum dinyatakan sebagai berat urea total. Pada penurunan fungsi ginjal, kadar BUN meningkat sehingga pengukuran BUN dapat memberi petunjuk mengenai keadaan ginjal. Nilai rujukan kadar ureum plasma adalah sebagai berikut²⁶:

- Dewasa : 5 – 25 mg/dl
- Anak-anak : 5 – 20 mg/dl
- Bayi : 5 – 15 mg/dl

Peningkatan kadar urea disebut juga dengan uremia. Penyebab uremia dibagi menjadi tiga, yaitu penyebab prerenal, renal, dan pascarenal. Uremia prerenal terjadi karena gagalnya mekanisme yang bekerja sebelum filtrasi oleh glomerulus. Mekanisme tersebut meliputi penurunan aliran darah ke ginjal dan peningkatan katabolisme protein seperti pada perdarahan gastrointestinal, hemolisis, leukemia (pelepasan protein leukosit), cedera fisik berat, luka bakar, dan demam.²⁶

Uremia renal terjadi akibat gagal ginjal (penyebab tersering) yang menyebabkan gangguan ekskresi urea. Gagal ginjal akut dapat disebabkan oleh glomerulonefritis, hipertensi maligna, obat atau logam nefrotoksik. Gagal ginjal kronis disebabkan oleh glomerulonefritis, pielonefritis, diabetes mellitus,

arteriosklerosis, amiloidosis, dan penyakit tubulus ginjal. Sedangkan uremia pascarenal terjadi akibat obstruksi saluran kemih di bagian bawah ureter, kandung kemih, atau urethra yang menghambat ekskresi urin.²⁶

Berikut ini rangkuman faktor-faktor yang menyebabkan peningkatan dan penurunan kadar ureum :

Tabel 3. Penyebab kenaikan kadar ureum²⁷

Faktor	Ratio ureum/kreatinin	Penyebab
Pra renal	Meningkat	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipovolemia, luka bakar, dehidrasi ▪ Gagal jantung kongestif, infark myokard akut ▪ Perdarahan saluran cerna, asupan protein berlebih ▪ Katabolisme protein berlebih, kelaparan ▪ Sepsis
Renal	Normal	Penyakit ginjal (glomerulonefritis, pielonefritis, nekrosis tubular akut) Obat-obatan nefrotoksik
Pasca renal	Menurun	Obstruksi ureter Obstruksi outlet kandung kemih

Dikutip dari : Pagana KD, Pagana TJ. Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests. 2nd ed. St Louis: Mosby; 2002.

Tabel 4. Penyebab penurunan kadar ureum²⁷

Penyebab	Mekanisme
Gagal hati	Pembentukan ureum menurun karena gangguan fungsi hati
Hidrasi berlebih	Pengenceran ureum
Keseimbangan nitrogen negatif (malnutrisi, malabsorpsi)	Produksi ureum menurun
Kehamilan	Pengenceran ureum karena retensi air
Sindrom nefrotik	Ureum menurun sebab kehilangan protein

Dikutip dari : Pagana KD, Pagana TJ. Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests. 2nd ed. St Louis: Mosby; 2002.

2.2.2 Kreatinin

Kreatinin adalah produk metabolisme yang memiliki molekul lebih besar dari ureum dan pada dasarnya tidak permeabel terhadap membran tubulus. Oleh karena itu, kreatinin yang difiltrasi hampir tidak ada yang direabsorpsi, sehingga sebenarnya semua kreatinin yang difiltrasi oleh glomerulus akan diekskresikan ke dalam urin. Namun sejumlah kecil kreatinin disekresikan oleh tubulus, sehingga jumlah kreatinin yang diekskresikan dalam urin sedikit melebihi jumlah yang difiltrasi.²⁴ Kreatinin merupakan produk penguraian kreatin. Kreatin disintesis di hati dan terdapat pada hampir semua otot rangka sehingga individu dengan massa otot besar dapat memiliki nilai yang lebih tinggi.^{8, 28} Ada beberapa faktor yang mempengaruhi peningkatan plasma kreatinin, antara lain :

- diet tinggi kreatinin dari daging atau suplemen kaya kreatinin
- menurunnya sekresi kreatinin akibat kompetisi dengan asam keton, anion organik (pada uremia), atau obat (simetidin, sulfa).²⁵

Berikut ini rangkuman faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin darah :

Tabel 5. Faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin²⁹

Faktor	Pengaruh terhadap kadar kreatinin	Mekanisme
Usia tua	Merendahkan	Massa otot berkurang
Perempuan	Merendahkan	Massa otot lebih rendah daripada laki-laki
Ras Amerika-Afrika	Meningkatkan	Massa otot lebih banyak

Faktor	Pengaruh terhadap kadar kreatinin	Mekanisme
Diet vegetarian	Merendahkan	Kurang menghasilkan kreatinin
Makan daging masak	Meningkatkan	Peningkatan sementara produksi kreatinin, tapi dapat tertutupi oleh peningkatan sementara GFR
Berotot	Meningkatkan	Peningkatan produksi kreatinin
Malnutrisi, massa otot berkurang, amputasi	Merendahkan	Penurunan produksi kreatinin
Obesitas	Tidak ada perubahan	Massa lemak tidak mempengaruhi kreatinin

Dikutip dari : National Kidney Foundation, K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : Evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(1).

Kadar kreatinin darah diukur dengan metode kalorimetri menggunakan spektrofotometer, fotometer atau analyzer kimiawi. Nilai rujukannya adalah sebagai berikut:

- Dewasa Laki-laki : 0,6-1,3 mg/dl.
- Dewasa Perempuan : 0,5-1,0 mg/dl. (Wanita sedikit lebih rendah karena massa otot yang lebih rendah daripada pria).²⁸

Besar kecepatan suatu zat dibersihkan dari plasma merupakan cara yang berguna untuk menghitung efektivitas ginjal dalam mengekskresikan zat tersebut. Perhitungan yang terbaik adalah dengan menentukan bersihan kreatinin, yaitu²⁵

$$\text{Bersihan kreatinin} = \frac{\text{kreatinin urin (mg/dl)} \times \text{volume urin (ml/24jam)}}{\text{kreatinin serum (mg/dl)} \times 1440 \text{ menit}}$$

Nilai normal untuk bersihan kreatinin ²⁵:

Pria = 97-137 mL/menit/1,73m² atau 0,93-1,32 mL/detik/m²

Wanita = 88-128 mL/menit/1,73m² atau 0,85-1,23 mL/detik/m²

2.3 Lipid Darah

Lipid adalah senyawa yang mengandung karbon dan hidrogen yang tidak larut dalam air (hidrofobik) tetapi larut dalam pelarut organik. Komponen lipid utama yang dapat dijumpai dalam plasma adalah trigliserida, kolesterol dan fosfolipid. Pengukuran lipid serum yang paling relevan adalah kolesterol total, trigliserida, kolesterol HDL, dan kolesterol LDL.³⁰

2.3.1 Trigliserida

Trigliserida merupakan asam lemak yang dibentuk dari esterifikasi tiga molekul asam lemak menjadi satu molekul gliserol. Jaringan adiposa memiliki simpanan trigliserid yang berfungsi sebagai ‘gudang’ lemak yang segera dapat digunakan. Dengan masuk dan keluar dari molekul trigliserida di jaringan adiposa, asam-asam lemak merupakan bahan untuk konversi menjadi glukosa (glukoneogenesis) serta untuk pembakaran langsung untuk menghasilkan energi.³⁰

Asam lemak dapat berasal dari makanan, tetapi dapat juga berasal dari kelebihan glukosa yang diubah oleh hati dan jaringan lemak menjadi energi yang dapat disimpan. Lebih dari 95% lemak yang berasal dari makanan adalah trigliserida.³⁰

2.3.2 Kolesterol

Kolesterol berasal dari makanan dan sintesis endogen di dalam tubuh. Sumber kolesterol dalam makanan seperti kuning telur, susu, daging, lemak (gajih), dan sebagainya terutama dalam keadaan ester. Di dalam usus, ester dihidrolisis oleh kolesterol esterase yang berasal dari pancreas, kemudian kolesterol bebas yang terbentuk diserap oleh mukosa usus dengan kilomikron sebagai alat transport ke sistem limfatik dan akhirnya ke sirkulasi vena.³⁰

Kolesterol disintesis di hati dan usus serta ditemukan dalam eritrosit, membran sel, dan otot. Kolesterol penting dalam struktur dinding sel. Kolesterol digunakan tubuh untuk membentuk garam empedu sebagai fasilitator untuk pencernaan lemak dan untuk pembentukan hormon steroid (misal kortisol, estrogen, androgen) oleh kelenjar adrenal, ovarium, dan testis.³⁰

Karena lipid tidak dapat larut dalam air, maka perlu suatu ‘pengangkut’ agar bisa masuk dalam sirkulasi darah yaitu lipoprotein. Lipoprotein dalam sirkulasi terdiri dari partikel berbagai ukuran yang juga mengandung kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan protein dalam jumlah berbeda sehingga masing-masing lipoprotein memiliki karakteristik densitas yang berbeda. Lipoprotein terbesar dan paling rendah densitasnya adalah kilomikron, diikuti oleh

lipoprotein densitas sangat rendah (very low density lipoprotein, VLDL), lipoprotein densitas rendah (low density lipoprotein, LDL), lipoprotein densitas sedang (intermediate density lipoprotein, IDL), dan lipoprotein densitas tinggi (high density lipoprotein, HDL).³⁰

VLDL terutama terdiri dari trigliserid endogen yang dibentuk oleh sel hati dari karbohidrat. Ia bertugas membawa kolesterol yang dikeluarkan dari hati ke jaringan otot untuk disimpan sebagai cadangan energi.³⁰

LDL merupakan partikel yang mengandung 45% kolesterol. Variannya ditentukan oleh rasio kandungan kolesterol dan trigliserida, dimana trigliserida menurun pada partikel yang lebih kecil (LDL-pk). LDL-pk bersifat aterogenik karena beberapa hal : secara umum partikel yang lebih kecil dan padat akan lebih mudah menerobos endotel pembuluh darah dan melakukan penetrasi ke intima; LDL-pk lebih mudah mengalami oksidasi dan glikasi sehingga memicu proses terbentuknya sel busa di intima. LDL bertugas mengangkut kolesterol dalam plasma ke jaringan perifer untuk keperluan pertukaran zat. LDL ini mudah menempel pada dinding pembuluh koroner dan menimbulkan plak. Itu sebabnya LDL sering disebut sebagai “kolesterol jahat”.^{30, 31}

HDL dibentuk oleh sel hati dan usus, bertugas menyedot timbunan kolesterol di jaringan tersebut, mengangkutnya ke hati dan membuangnya ke dalam empedu, sehingga HDL disebut juga “kolesterol baik”. Penurunan HDL pada DM tipe 2 disebabkan oleh banyak faktor, namun yang terpenting adalah meningkatnya transfer kolesterol dari HDL ke lipoprotein kaya trigliserin dan

sebaliknya transfer trigliserid ke HDL. Kemungkinan lain adalah akibat hiperglikemia maupun resistensi insulin.^{30, 31}

Menurut PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia), kadar lipid plasma yang optimal adalah sebagai berikut :

Tabel 6. Klasifikasi kadar lipid plasma³²

Kolesterol total (mg/dl)	
< 200	Yang diinginkan
200 – 239	Batas tinggi
≥ 240	Tinggi
Kolesterol LDL (mg/dl)	
< 100	Optimal
100 – 129	Mendekati Optimal
130 – 159	Batas Tinggi
160 – 189	Tinggi
≥ 190	Sangat Tinggi
Kolesterol HDL (mg/dl)	
< 40	Rendah (kurang baik)
≥ 60	Tinggi (baik)
Trigliserida (mg/dl)	
< 150	Normal
150 – 199	Batas Tinggi
200 – 499	Tinggi
≥ 500	Sangat Tinggi

Dikutip dari : Perkumpulan Endrokinologi Indonesia. Petunjuk Praktis Penatalaksanaan Dislipidemia. PERKENI 2005.

2.4 Hubungan Dislipidemia dengan Kadar Ureum dan Kreatinin Darah pada Penyakit Nefropati Diabetik

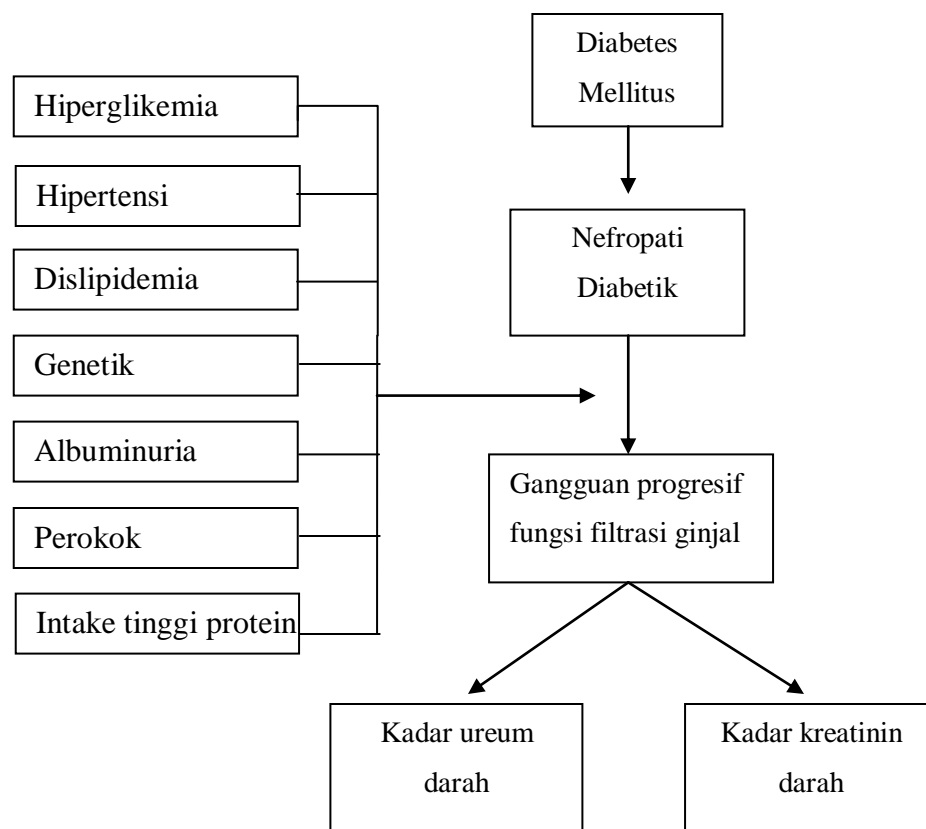
Dislipidemia sering menyertai Diabetes Mellitus, baik dislipidemia primer (akibat kelainan genetik) maupun dislipidemia sekunder (akibat DM). Dislipidemia pada DM lebih toksik terhadap endotel pembuluh darah dibanding pada non-DM sehingga tidak mengherankan apabila risiko terjadinya penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit pembuluh darah perifer pada DM menjadi 2-4 kali lebih sering daripada non-DM. Ciri dislipidemia pada DM yaitu : penurunan kadar kolesterol-HDL, peningkatan jumlah partikel LDL padat-kecil (LDL-pk), dan peningkatan kadar trigliserid plasma.³¹

Kadar kolesterol dan trigliserida plasma yang tinggi berperan menimbulkan aterosklerosis. Buruknya sirkulasi ke sebagian besar organ menyebabkan hipoksia dan cedera jaringan, serta merangsang reaksi peradangan pada dinding pembuluh darah sehingga terjadi penumpukan lemak pada lumen pembuluh darah. Konsekuensi adanya aterosklerosis ini adalah penyempitan lumen pembuluh darah dan penurunan kecepatan aliran darah yang menyebabkan berkurangnya suplai darah ke ginjal. Hal ini dapat menimbulkan gangguan proses filtrasi di glomerulus dan penurunan fungsi ginjal.¹¹ Penurunan fungsi ginjal dapat diketahui dari penurunan GFR dan akan diikuti dengan kenaikan kadar ureum dan kreatinin darah.

BAB III

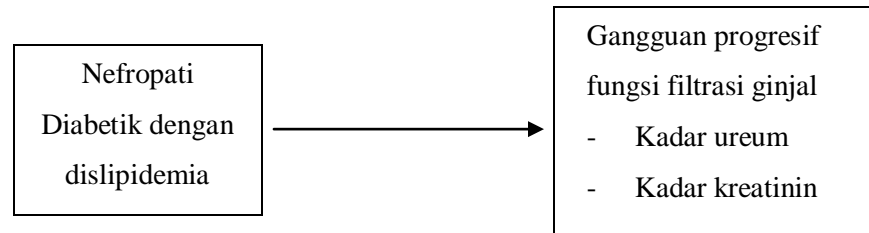
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap progresivitas Nefropati Diabetik, sebagaimana disebutkan dalam tinjauan pustaka cukup banyak. Namun, faktor yang akan diteliti dalam penelitian ini adalah dislipidemia. Sedangkan faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kadar ureum dan kreatinin darah dimasukkan dalam kriteria eksklusi sampel penelitian.

3.3 Hipotesis

3.3.1 Hipotesis Mayor

Terdapat hubungan antara dislipidemia dengan kadar ureum dan kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.

3.3.2 Hipotesis Minor

- 1) Terdapat hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.
- 2) Terdapat hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.

- 3) Terdapat hubungan antara hiperkolesterolemia dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.
- 4) Terdapat hubungan antara hiperkolesterolemia dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.
- 5) Terdapat hubungan antara peningkatan kadar LDL-kolesterol darah dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.
- 6) Terdapat hubungan antara peningkatan kadar LDL-kolesterol darah dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.
- 7) Terdapat hubungan antara penurunan kadar HDL-kolesterol darah dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.
- 8) Terdapat hubungan antara penurunan kadar HDL-kolesterol darah dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

4.1.1 Ruang Lingkup Keilmuan

Penelitian ini mencakup bidang Ilmu Penyakit Dalam.

4.1.2 Ruang Lingkup Waktu

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret 2012 s.d Juli 2012.

4.1.3 Ruang Lingkup Tempat

Penelitian ini dilaksanakan di RSUP dr. Kariadi Semarang.

4.2 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan waktu secara *cross sectional* (belah lintang) yaitu cara pendekatan observasi atau pengumpulan data sekaligus pada suatu saat/*point time approach* dan pengamatan studi hanya dilakukan satu kali selama penelitian.

4.3 Populasi dan Sampel

4.3.1 Populasi Penelitian

1) Populasi Target

Populasi target pada penelitian ini adalah penderita Nefropati Diabetik.

2) Populasi Terjangkau

Penderita Nefropati Diabetik yang dirawat di RSUP dr.Kariadi Semarang antara Januari 2010 s.d Desember 2011

4.3.2 Sampel Penelitian

4.3.2.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah :

Penderita yang telah didiagnosis Nefropati Diabetik, berusia >18 tahun, dan dirawat di RSUP dr.Kariadi Semarang antara Januari 2010 s.d Desember 2011

4.3.2.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah :

1. Data hasil pemeriksaan laboratorium yang dibutuhkan tidak lengkap. Data yang dibutuhkan meliputi kadar trigliserida, kolesterol total, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, ureum, dan kreatinin darah
2. Penderita menjalani terapi hemodialisis

4.3.3 Cara Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah teknik *consecutive sampling*, dimana semua subyek yang datang dan memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subyek yang diperlukan terpenuhi.

4.3.4 Besar Sampel

Besar sampel minimal pada penelitian ini ditentukan dengan rumus :

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(Z_\alpha + Z_\beta) s}{X_1 - X_2} \right]^2$$

Keterangan :

n : besar sampel

α : tk. kesalahan tipe I \rightarrow 5% maka $Z_\alpha = 1,96$

β : tk. kesalahan tipe II \rightarrow 10% maka $Z_\beta = 1,282$ (power = 90%)

s : simpang baku pada dua kelompok (dari pustaka)

$X_1 - X_2$: perbedaan klinis yang diinginkan

Pada penelitian ini, perbedaan klinis yang diinginkan antara kelompok subyek eksperimental dengan kelompok kontrol adalah 15%. Diketahui dari penelitian sebelumnya, setiap kelompok subyek terdistribusi normal dengan simpang baku sebesar 0.29. Sehingga berdasarkan perhitungan besar sampel tersebut, diperlukan 80 subyek eksperimental dan 80 subyek kontrol untuk dapat menolak hipotesis nol dengan probabilitas (power) sebesar 90%.

4.4 Variabel Penelitian

4.4.1 Variabel Bebas

Nefropati diabetik dengan dislipidemia

4.4.2 Variabel Tergantung

Kadar ureum dan kreatinin darah

4.4.3 Definisi Operasional Variabel

Tabel 7. Definisi operasional variabel

No.	Variabel	Pengertian	Pengukuran	Skala
1.	Hiper-trigliseridemia	Peningkatan kadar trigliserida dalam darah melebihi nilai normal	Alat ukur: pemeriksaan laboratorium darah Nilai ukur: - Normal : ≤ 150 mg/dl - Tinggi : > 150 mg/dl	Ordinal
2.	Hiper-kolesterolemia	Peningkatan kadar kolesterol total dalam darah melebihi nilai normal	Alat ukur: pemeriksaan laboratorium darah Nilai ukur: - Normal : ≤ 200 mg/dl - Tinggi : > 200 mg/dl	Ordinal
3.	Peningkatan kadar LDL-kolesterol darah	Peningkatan kadar LDL-kolesterol dalam darah melebihi nilai normal	Alat ukur: pemeriksaan laboratorium darah Nilai ukur: - Normal : ≤ 130 mg/dl - Tinggi : > 130 mg/dl	Ordinal
4.	Penurunan kadar HDL-kolesterol darah	Penurunan kadar HDL-kolesterol dalam darah melebihi nilai normal	Alat ukur: pemeriksaan laboratorium darah Nilai ukur: - Normal : ≥ 35 mg/dl - Rendah : < 35 mg/dl	Ordinal
5.	Kadar ureum darah	Kadar ureum dalam darah penderita Nefropati Diabetik	Alat ukur: pemeriksaan laboratorium darah Satuan : mg/dl	Rasio
6.	Kadar kreatinin darah	Kadar kreatinin dalam darah penderita	Alat ukur: pemeriksaan laboratorium darah Satuan : mg/dl	Rasio
7.	Nefropati diabetik	Terdapat riwayat nefropati diabetik pada rekam medis	Didapat dari rekam medis penderita	Nominal

Sumber : nilai ukur diperoleh dari kriteria lipid Laboratorium RSUP dr.Kariadi Semarang

4.5 Prosedur Penelitian atau Cara Pengumpulan Data

4.5.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan untuk pengumpulan data adalah rekam medis penderita Nefropati Diabetik di RSUP dr.Kariadi Semarang.

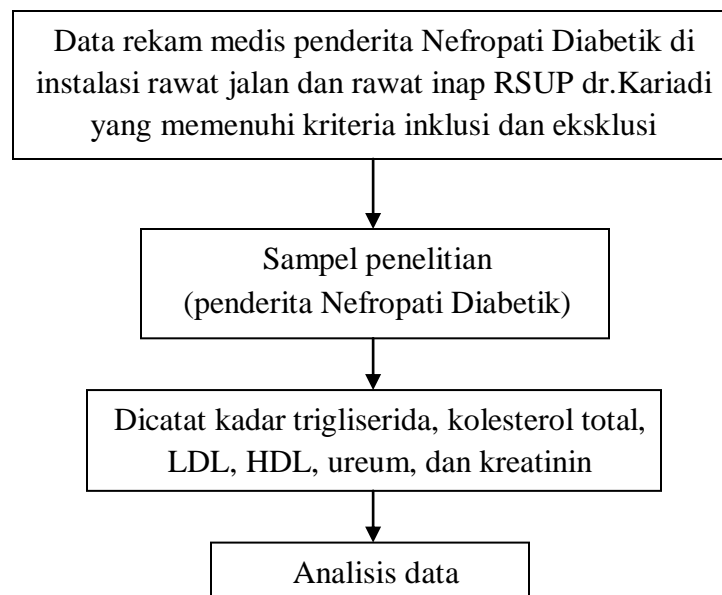
4.5.2 Jenis Data

Jenis data dalam penelitian ini adalah data sekunder yang didapatkan dari rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.5.3 Waktu dan Tempat Pengumpulan Data

Waktu pengambilan data dialokasikan tiga bulan (Maret s.d Mei 2012) dan pengolahan serta analisis data dialokasikan dua bulan (Juni s.d Juli 2012). Tempat pengumpulan data di ruang rekam medis RSUP dr.Kariadi Semarang.

4.6 Alur Penelitian



Gambar 5. Alur penelitian

4.7 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang diperoleh dalam penelitian ini diolah dengan software komputer. Adapun rancangan analisis statistik yang digunakan yaitu :

- 1) Analisis univariat digunakan untuk mengetahui karakteristik subyek penelitian, dinyatakan dalam bentuk rerata, proporsi, standar deviasi yang disesuaikan kebutuhan.
- 2) Analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antar variabel bebas dengan variabel terikat secara sendiri-sendiri. Sebelumnya dilakukan uji normalitas data dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Jika hasil persebaran data normal maka hipotesis diuji dengan uji t tidak berpasangan (independent t-test). Jika hasil persebaran data tidak normal, maka dilakukan transformasi data terlebih dahulu, dan jika tetap tidak normal maka hipotesis diuji dengan uji Mann-Whitney.

4.8 Etika Penelitian

Pada penelitian ini tidak dilakukan intervensi kepada subyek penelitian karena data yang akan digunakan berasal dari rekam medis. Kerahasiaan subyek akan tetap dijaga dengan tidak mencantumkan nama dan identitas pasien. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dengan nomor *Ethical Clearance* 038/EC/FK/RSDK/2012.

4.9 Jadwal Penelitian

Tabel 8. Matriks jadwal kegiatan penelitian

[illegible]

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Analisis sampel

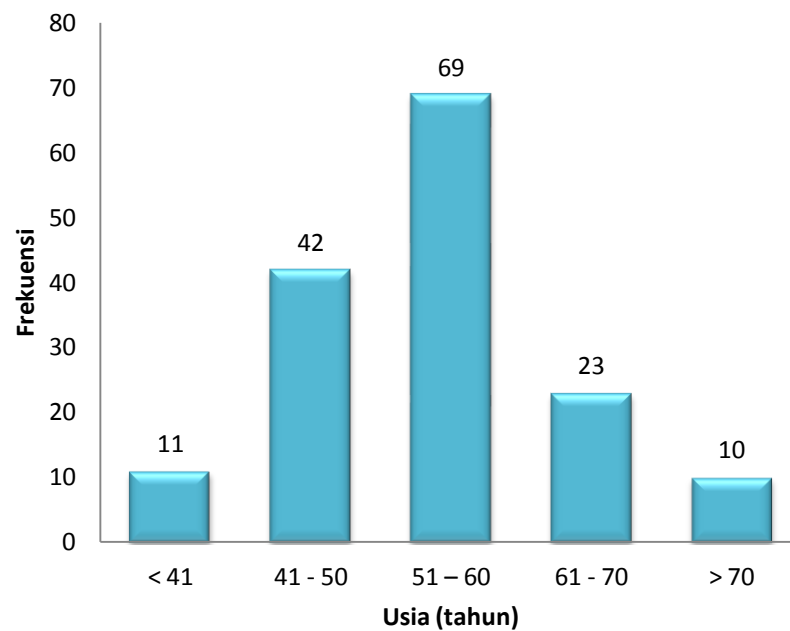
Penelitian ini mengambil sampel dari RSUP Dr.Kariadi Semarang. Gambaran populasinya mewakili masyarakat di desa dan di kota karena RS Dr.Kariadi merupakan rumah sakit rujukan. Sampel diperoleh dari data sekunder yaitu rekam medis penderita Nefropati Diabetik tahun 2010 s.d 2011. Dalam kurun waktu tersebut didapatkan 200 dokumen rekam medis penderita Nefropati Diabetik. Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 166 dan sampel yang dieksklusi karena menjalani terapi hemodialisis sebanyak 11, sehingga total sampel yang dianalisis pada penelitian ini berjumlah 155.

5.2 Analisis deskriptif

5.2.1 Usia

Tabel 9. Distribusi sampel menurut usia

Usia (tahun)	Frekuensi	%
< 41	11	7,1
41 - 50	42	27,1
51 – 60	69	44,5
61 - 70	23	14,8
> 70	10	6,5
Jumlah	155	100



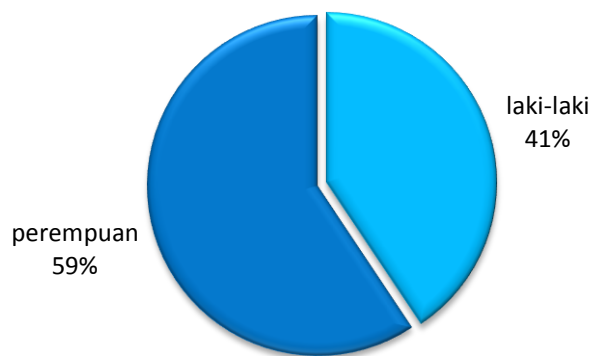
Gambar 5. Distribusi sampel menurut usia

Diagram di atas menunjukkan frekuensi tertinggi penderita Nefropati Diabetik terdapat pada kelompok usia 51-60 tahun yaitu sebanyak 44,5 %. Rata-rata usia penderita Nefropati Diabetik adalah $54,13 \pm 9,806$ tahun. Sampel termuda dalam penelitian ini berusia 29 tahun dan tertua berusia 80 tahun.

5.2.2 Jenis Kelamin

Tabel 10. Distribusi sampel menurut jenis kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi	%
Laki-laki	63	40,6
Perempuan	92	59,4
Jumlah	155	100



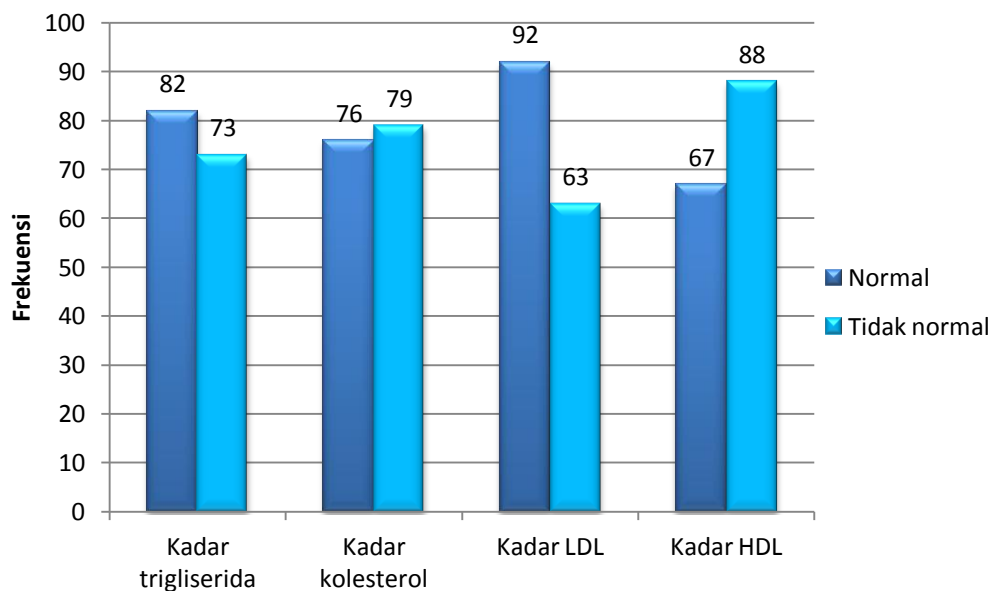
Gambar 6. Distribusi sampel menurut jenis kelamin

Hasil tabel 10 menunjukkan bahwa sebagian besar sampel penelitian ini berjenis kelamin perempuan. Sebanyak 59,4% penderita adalah perempuan dan 40,6% berjenis kelamin laki-laki. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian Soni Arsono (2005) dimana didapatkan proporsi jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibanding perempuan baik pada kelompok kasus maupun kontrol, dengan rasio antara laki-laki dibanding perempuan adalah 1,25. ⁶

5.2.3 Profil Lipid

Tabel 11. Distribusi sampel menurut kadar lipid

Variabel	Frekuensi	%
Hipertrigliseridemia	73	47,1
Normotrigliseridemia	82	52,9
Hiperkolesterolemia	79	51,0
Normokolesterolemia	76	49,0
Hiper-LDL	63	40,6
Normo-LDL	92	59,4
Hipo-HDL	88	56,8
Normo-HDL	67	43,2



Gambar 7. Distribusi sampel menurut kadar lipid

Tabel 11 di atas menunjukkan dari 155 sampel sebagian mengalami abnormalitas profil lipid. Sebanyak 51% sampel memiliki kadar kolesterol >200 mg/dl dan 56,8% sampel memiliki kadar HDL-kolesterol kurang dari normal. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Raka Widiana dkk bahwa pada penderita NIDDM dengan mikroalbuminuria ditemukan adanya abnormalitas profil lipid yang meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler. Abnormalitas tersebut meliputi penurunan kadar HDL-kolesterol, peninggian kadar kolesterol total, dan peninggian rasio kolesterol total/HDL-kolesterol, yang bila dibandingkan pada penderita NIDDM dengan normoalbuminuria terdapat perbedaan yang bermakna.¹⁴

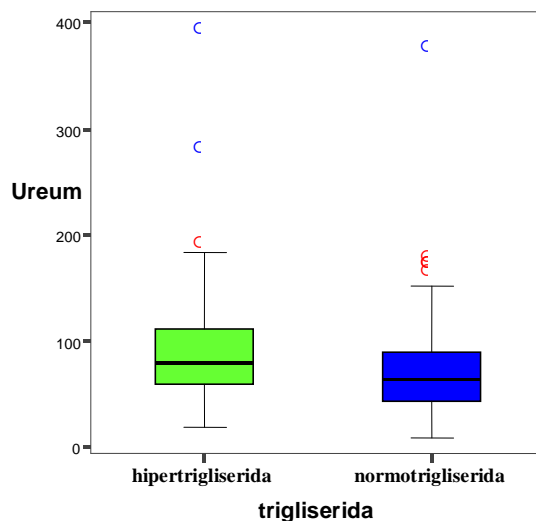
5.3 Analisis inferensial

5.3.1 Analisis hubungan hipertrigliseridemia dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik

Tabel 12. Hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar ureum darah

Variabel	Ureum	
	Mean \pm Standar deviasi	p
Normotrigliseridemia	75,09 \pm 52,485	0,016*
Hipertrigliseridemia	91,90 \pm 59,389	

Keterangan : Signifikan pada $p < 0,05$, Uji Mann Whitney



Gambar 8. Kadar ureum darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hipertrigliseridemia dan normotrigliseridemia

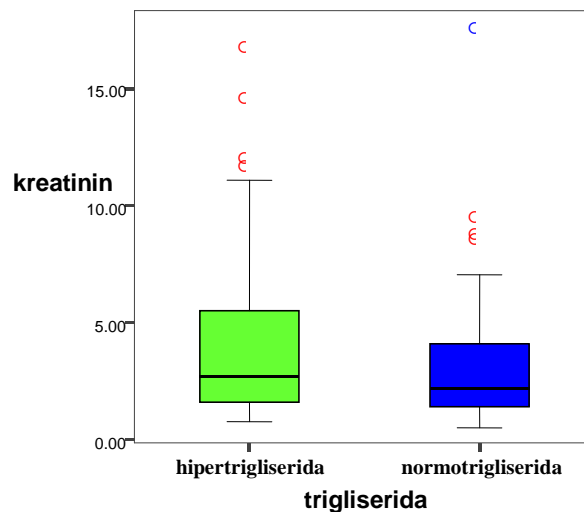
Data dari tabel di atas menunjukkan rerata kadar ureum pada kelompok hipertrigliseridemia sebesar $91,90 \pm 59,389$, lebih tinggi dibandingkan kelompok normotrigliseridemia yaitu $75,09 \pm 52,485$. Hasil dari penelitian ini didapatkan hubungan yang bermakna antara hipertrigliseridemia dengan kadar ureum darah. Hal ini berdasarkan analisis data dengan uji *Mann Whitney*, di mana didapatkan nilai $p < 0,05$ yaitu 0,016.

5.3.2 Analisis hubungan hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik

Tabel 13. Hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin darah

Variabel	Kreatinin	
	Mean \pm Standar deviasi	p
Normotrigliseridemia	3,092 \pm 2,624	0,089
Hipertrigliseridemia	3,943 \pm 3,327	

Keterangan : Signifikan pada $p < 0,05$, Uji Mann Whitney



Gambar 9. Kadar kreatinin darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hipertrigliseridemia dan normotrigliseridemia

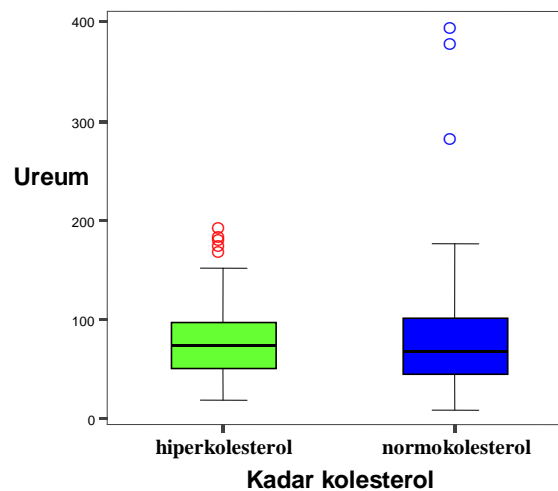
Data tabel 13 menunjukkan rerata kadar kreatinin pada kelompok hipertrigliseridemia sebesar $3,943 \pm 3,327$, lebih tinggi dibandingkan kelompok normotrigliseridemia yaitu $3,092 \pm 2,624$. Hasil yang diperoleh dari penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin darah. Hal ini berdasarkan analisis dengan uji *Mann Whitney*, di mana didapatkan nilai $p = 0,089$.

5.3.3 Analisis hubungan hiperkolesterolemia dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik

Tabel 14. Hubungan antara hiperkolesterolemia dengan kadar ureum darah

Variabel	Ureum	
	Mean \pm Standar deviasi	p
Normokolesterolemia	85,34 \pm 68,720	0,502
Hiperkolesterolemia	80,76 \pm 41,293	

Keterangan : Signifikan pada $p < 0,05$, Uji Mann Whitney



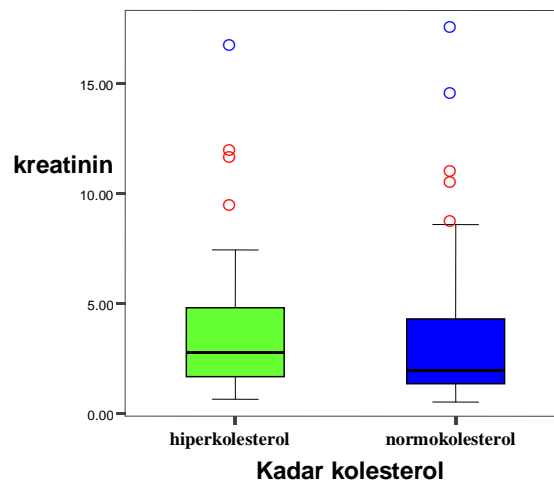
Gambar 10. Kadar ureum darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hiperkolesterolemia dan normokolesterolemia

Data dari tabel di atas menunjukkan rerata kadar ureum pada kelompok hiperkolesterolemia sebesar $80,76 \pm 41,293$, sedangkan kelompok normokolesterolemia adalah $85,34 \pm 68,720$. Hasil dari penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara hiperkolesterolemia dengan kadar ureum darah. Hal ini berdasarkan analisis data dengan uji *Mann Whitney*, di mana didapatkan nilai $p > 0,05$ yaitu 0,502.

5.3.4 Analisis hubungan hiperkolesterolemia dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik

Tabel 15. Hubungan antara hiperkolesterolemia dengan kadar kreatinin darah

Variabel	Kreatinin	
	Mean ± Standar deviasi	p
Normokolesterolemia	3,365 ± 3,188	0,135
Hiperkolesterolemia	3,615 ± 2,815	
Keterangan :	Signifikan pada p < 0,05 Uji Mann Whitney	



Gambar 11. Kadar kreatinin darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hiperkolesterolemia dan normokolesterolemia

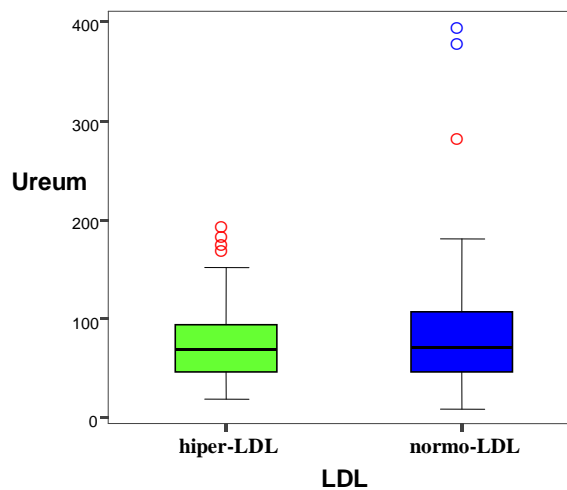
Data dari tabel di atas memaparkan rerata kadar kreatinin pada kelompok hiperkolesterolemia sebesar $3,615 \pm 2,815$, sedangkan kelompok normokolesterolemia adalah $3,365 \pm 3,188$. Hasil yang diperoleh dari penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara hiperkolesterolemia dengan kadar kreatinin. Hal ini berdasarkan analisis data dengan uji *Mann Whitney*, dimana didapatkan nilai $p > 0,05$ yaitu 0,135.

5.3.5 Analisis hubungan peningkatan kadar LDL-kolesterol darah dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik

Tabel 16. Hubungan antara peningkatan kadar LDL-kolesterol darah dengan kadar ureum darah

Variabel	Ureum	
	Mean \pm Standar deviasi	p
Normo-LDL	85,82 \pm 64,871	0,936
Hiper-LDL	78,90 \pm 40,812	

Keterangan : Signifikan pada $p < 0,05$, Uji Mann Whitney



Gambar 12. Kadar ureum darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hiper-LDL dan normo-LDL

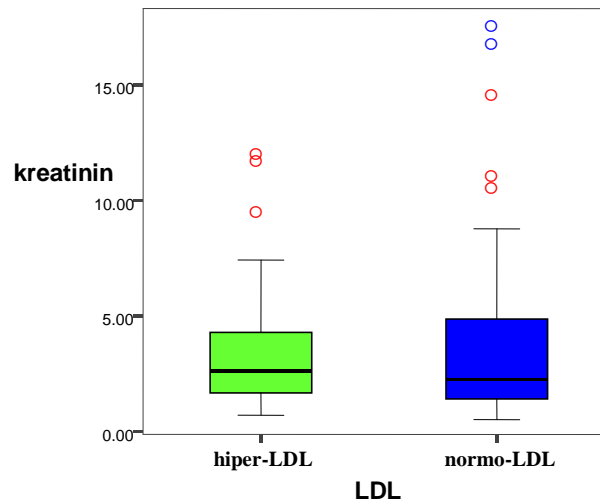
Data dari tabel di atas menunjukkan rerata kadar ureum pada kelompok hiper-LDL sebesar $78,90 \pm 40,812$, sedangkan kelompok normo-LDL adalah $85,82 \pm 64,871$. Hasil yang diperoleh dari penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara peningkatan kadar LDL-kolesterol darah dengan kadar ureum darah. Hal ini berdasarkan analisis data dengan uji *Mann Whitney*, di mana didapatkan nilai $p > 0,05$ yaitu 0,936.

5.3.6 Analisis hubungan peningkatan kadar LDL-kolesterol darah dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik

Tabel 17. Hubungan antara peningkatan kadar LDL-kolesterol darah dengan kadar kreatinin darah

Variabel	Kreatinin	
	Mean \pm Standar deviasi	P
Normo-LDL	3,566 \pm 3,322	0,542
Hiper-LDL	3,385 \pm 2,467	

Keterangan : Signifikan pada $p < 0,05$, Uji Mann Whitney



Gambar 13. Kadar kreatinin darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hiper-LDL dan normo-LDL

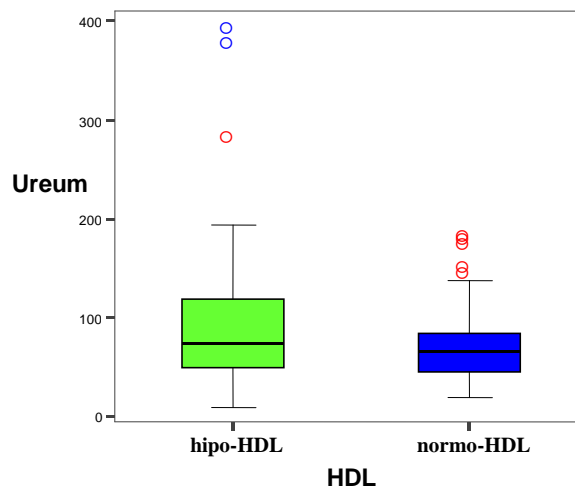
Data dari tabel di atas memaparkan rerata kadar kreatinin pada kelompok hiper-LDL sebesar $3,385 \pm 2,467$, sedangkan kelompok normo-LDL adalah $3,566 \pm 3,322$. Hasil yang diperoleh dari penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara peningkatan kadar LDL-kolesterol darah dengan kadar kreatinin darah. Hal ini berdasarkan analisis data dengan uji *Mann Whitney*, di mana didapatkan nilai $p = 0,542$.

5.3.7 Analisis hubungan penurunan kadar HDL-kolesterol darah dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik

Tabel 18. Hubungan antara penurunan kadar HDL-kolesterol darah dengan kadar ureum darah

Variabel	Ureum	
	Mean \pm Standar deviasi	P
Normo-HDL	72,58 \pm 37,336	0,145
Hipo-HDL	90,94 \pm 66,365	

Keterangan : Signifikan pada $p < 0,05$, Uji Mann Whitney



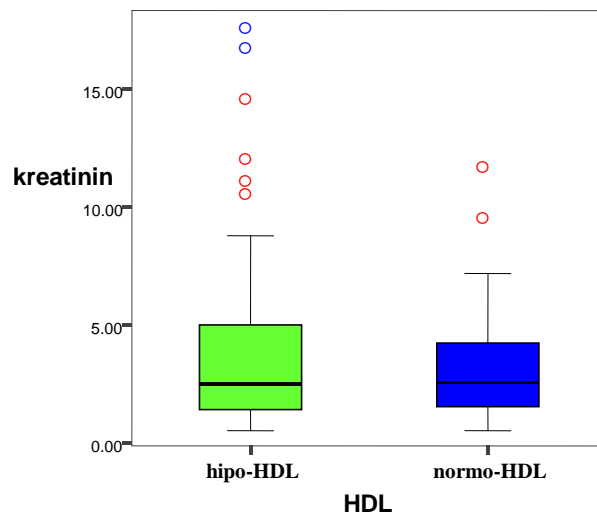
Gambar 14. Kadar ureum darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hipo-HDL dan normo-HDL

Data dari tabel di atas menunjukkan rerata kadar ureum pada kelompok hipo-HDL sebesar $90,94 \pm 66,365$, sedangkan kelompok normo-HDL adalah $72,58 \pm 37,336$. Hasil yang diperoleh dari penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara penurunan kadar HDL-kolesterol darah dengan kadar ureum darah. Hal ini berdasarkan analisis data dengan uji *Mann Whitney*, di mana didapatkan nilai $p > 0,05$ yaitu 0,145.

5.3.8 Analisis hubungan penurunan kadar HDL-kolesterol darah dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik

Tabel 19. Hubungan antara penurunan kadar HDL-kolesterol darah dengan kadar kreatinin darah

Variabel	Kreatinin	
	Mean ± Standar deviasi	P
Normo-HDL	3,160 ± 2,205	0,861
Hipo-HDL	3,746 ± 3,472	
Keterangan :	Signifikan pada p < 0,05 Uji Mann Whitney	



Gambar 15. Kadar kreatinin darah (mg/dl) pada subyek penelitian yang menderita Nefropati Diabetik dengan hipo-HDL dan normo-HDL

Data dari tabel di atas menunjukkan rerata kadar kreatinin pada kelompok hipo-HDL lebih tinggi dibandingkan pada kelompok normo-HDL. Rerata kadar kreatinin pada kelompok hipo-HDL sebesar 3,746 \pm 3,472, sedangkan kelompok normo-HDL adalah 3,160 \pm 2,205. Hasil yang diperoleh dari penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara penurunan

kadar HDL-kolesterol darah dengan kadar kreatinin darah. Hal ini berdasarkan analisis data dengan uji *Mann Whitney*, di mana didapatkan nilai $p > 0,05$ yaitu 0,861.

Secara ringkas hubungan antar variabel utama tersebut terangkum dalam tabel 20 sebagai berikut :

Tabel 20. Rangkuman hubungan antar variabel paparan dengan kadar ureum dan kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik

Variabel	Ureum		Kreatinin	
	Mean \pm SD	p	Mean \pm SD	P
Normotrigliserida	75,09 \pm 52,485	0,016*	3,092 \pm 2,624	0,089
Hipertrigliserida	91,90 \pm 59,389		3,943 \pm 3,327	
Normokolesterol	85,34 \pm 68,720	0,502	3,365 \pm 3,188	0,135
Hiperkolesterol	80,76 \pm 41,293		3,615 \pm 2,815	
Normo-LDL	85,82 \pm 64,871	0,936	3,566 \pm 3,322	0,542
Hiper-LDL	78,90 \pm 40,812		3,385 \pm 2,467	
Normo-HDL	72,58 \pm 37,336	0,145	3,160 \pm 2,205	0,861
Hipo-HDL	90,94 \pm 66,365		3,746 \pm 3,472	

Keterangan : Signifikan pada $p < 0,05$
 Uji Mann Whitney

Hasil uji statistik *Mann Whitney* seperti ditampilkan pada tabel 20 di atas menunjukkan variabel paparan yang terbukti memiliki hubungan bermakna dengan kadar ureum darah adalah hipertriglisideremia ($p < 0,05$), namun

hipertriglisideremia tidak terbukti memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar kreatinin. Variabel lainnya yaitu hiperkolesterolemia, peningkatan kadar LDL-kolesterol, dan penurunan kadar HDL-kolesterol tidak terbukti memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar ureum maupun kreatinin darah.

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan mengenai profil lipid pada penderita Nefropati Diabetik

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya abnormalitas profil lipid pada sebagian besar penderita Nefropati Diabetik. Hal ini dapat meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis dan penyakit kardiovaskuler. Abnormalitas profil lipid tersebut meliputi peningkatan kadar kolesterol total (51%) dan penurunan kadar HDL-kolesterol (56,8%), sedangkan 52,9% penderita memiliki kadar trigliserida normal dan 59,4% memiliki kadar LDL-kolesterol normal.

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Raka Widiananda yang menyatakan bahwa pada penderita NIDDM dengan mikroalbuminuria ditemukan adanya abnormalitas profil lipid yaitu penurunan kadar HDL-kolesterol, peningkatan kadar kolesterol total, dan peningkatan rasio kolesterol total/HDL-kolesterol, yang bila dibandingkan pada penderita NIDDM dengan normoalbuminuria terdapat perbedaan yang bermakna. Groop *et al.* juga melaporkan bahwa penderita IDDM dengan mikroalbuminuria memiliki kadar kolesterol total, LDL-kolesterol, apolipoprotein B, dan trigliserida yang lebih tinggi dibandingkan penderita IDDM yang normoalbuminuria.¹⁴

6.2 Pembahasan mengenai variabel yang terbukti berhubungan dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hipertrigliseridemia terbukti memiliki hubungan yang bermakna terhadap kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik ($p = 0,016$). Hasil ini sesuai dengan penelitian Soni Arsono (2005) yang berjudul Diabetes Mellitus sebagai Faktor Risiko Kejadian Gagal Ginjal Terminal. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa salah satu faktor risiko yang secara mandiri berpengaruh terhadap progresivitas nefropati diabetik menjadi gagal ginjal terminal adalah kadar trigliserida ≥ 150 mg/dl ($p = 0,012$). Hal ini selaras dengan teori awal bahwa pada penderita DM sering ditemukan adanya peningkatan kolesterol dan trigliserida plasma serta konsentrasi HDL yang sangat rendah yang akan menimbulkan aterosklerosis.^{6,33} Kondisi tersebut akan mempercepat progresivitas penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan penurunan *glomerular filtration rate* (GFR) dan akan diikuti dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin darah.

Hasil penelitian ini ternyata tidak mendapatkan hubungan yang bermakna antara hiperkolesterolemia ($p = 0,502$), peningkatan kadar LDL-kolesterol ($p = 0,936$) dan penurunan kadar HDL-kolesterol ($p = 0,145$) dengan kadar ureum darah. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Soni Arsono dimana salah satu variabel yang berpengaruh terhadap progresivitas nefropati diabetik

menjadi gagal ginjal terminal adalah kadar kolesterol total ≥ 200 mg/dl ($p = 0,005$).

Perbedaan dengan penelitian terdahulu mungkin disebabkan karena metode yang digunakan pada penelitian tersebut adalah *case control*, sedangkan penelitian ini menggunakan metode cross sectional dan penurunan fungsi ginjal dinilai dengan kadar ureum dan kreatinin.

Konsentrasi HDL-kolesterol pada penderita Diabetes Mellitus sebagai pembersih plak biasanya sangat rendah sementara konsentrasi LDL-kolesterol meningkat. Pengaruh kolesterol terhadap penurunan fungsi ginjal terjadi secara tidak langsung melalui timbulnya aterosklerosis. Kondisi hiperglikemi akan menyebabkan peningkatan konsentrasi poliol pada dinding arteri yang mengakibatkan proliferasi otot polos subendotelial sehingga terbentuk plak fibrous. Plak tersebut akan menimbulkan kerusakan faal endotel dan sel darah merah sehingga lebih mudah terbentuk fibrin. Sirkulasi darah akan melambat sehingga memberi kesempatan pada LDL-kolesterol untuk mengendapkan kolesterol dalam pembuluh darah dan mempercepat terjadinya aterosklerosis.^{6,34,35} Timbulnya aterosklerosis sangat berkaitan dengan kualitas endotel pembuluh darah dimana terdapat banyak faktor penentu selain kolesterol seperti asam urat, obesitas, hipertensi, *platelet aggregation*, inaktivitas, merokok dan stress. Banyaknya faktor penentu tersebut membuat

peran kolesterol di sini tidak terlalu dominan untuk menimbulkan aterosklerosis.

Adanya kemungkinan faktor-faktor lainnya seperti penyakit infeksi yang pernah diderita serta penggunaan obat-obatan yang dapat mempengaruhi ginjal juga dapat mempercepat progresivitas kerusakan ginjal.

6.3 Pembahasan mengenai variabel yang terbukti berhubungan dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik

Berdasarkan hasil penelitian ini, baik variabel hipertrigliseridemia, hiperkolesterolemia, peningkatan kadar LDL-kolesterol, maupun penurunan kadar HDL-kolesterol tidak terbukti memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar kreatinin darah ($p > 0,05$). Hal ini tidak sesuai dengan hasil penelitian Merlin C. Thomas,dkk (2006) yang berjudul *Serum lipids and the progression of nephropathy in type1 diabetes*. Hasil penelitiannya menyebutkan bahwa pada pasien mikroalbuminuria, progresivitas Nefropati Diabetik dipengaruhi oleh trigliserida dan IDL, sedangkan pada pasien makroalbuminuria penurunan fungsi ginjal yang signifikan dipengaruhi oleh kontrol glikemik yang buruk, hipertensi, dan LDL.¹⁶

Perbedaan hasil ini kemungkinan disebabkan parameter penurunan fungsi ginjal yang digunakan tidak sama. Penelitian Merlin C. Thomas,dkk menggunakan *creatinine clearance* sebagai indikator menurunnya fungsi ginjal,

sedangkan penelitian ini menggunakan kadar ureum dan kreatinin darah. Penelitian tersebut mengelompokkan sampel menjadi 3 tingkat yaitu pasien DM tipe 1 dengan normoalbuminuria, pasien DM tipe 1 dengan mikroalbuminuria, dan pasien DM tipe 1 dengan makroalbuminuria, sehingga menghasilkan kesimpulan bahwa kadar lipid berhubungan dengan progresivitas penyakit ginjal diabetik, namun pengaruhnya tidak sama di setiap tingkat/stage.

Kemungkinan lain yang menyebabkan variabel tersebut tidak memiliki hubungan bermakna dengan kadar kreatinin darah adalah banyaknya faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin, antara lain diet tinggi kreatinin dari daging, kompetisi dengan obat-obatan (cimetidine, sulfa, trimethoprim) yang berakibat menurunnya sekresi kreatinin, malnutrisi, massa otot, dan ketoasidosis.^{25,29}

Pada penelitian tentang Nefropati Diabetik, variabel yang lebih bermakna adalah pengukuran nilai bersihan kreatinin, bukan hanya kadar kreatinin darah. Sedangkan pada penelitian ini, dikarenakan kurang lengkapnya data pada rekam medis penderita, dimana tidak didapatkan data mengenai berat badan yang diperlukan dalam penghitungan nilai bersihan kreatinin, maka variabel yang dicari hubungannya adalah kadar kreatinin darah penderita.

6.4 Keterbatasan penelitian

Penelitian ini memiliki keterbatasan dalam segi hasil dan pengumpulan data. Hal ini disebabkan karena data yang digunakan merupakan data sekunder

yaitu berupa rekam medis penderita. Intervensi pengobatan dan komplikasi penyakit kronik yang dapat mempengaruhi kadar ureum dan kreatinin pasien tidak dapat dikontrol karena akan sangat mengurangi jumlah sampel pada penelitian ini.

BAB 7

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 SIMPULAN

Dari hasil dan pembahasan yang telah diuraikan di atas, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Terdapat hubungan yang bermakna antara hipertrigliseridemia dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.
2. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.
3. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara hiperkolesterolemia dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.
4. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara hiperkolesterolemia dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.
5. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara peningkatan kadar LDL-kolesterol dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.
6. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara peningkatan kadar LDL-kolesterol dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.
7. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara penurunan kadar HDL-kolesterol dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.

8. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara penurunan kadar HDL-kolesterol dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.

7.2 SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan dislipidemia dengan kadar ureum dan kreatinin darah dengan menggunakan data primer, jumlah sampel yang lebih banyak, dan dilakukan secara prospektif, serta memperhatikan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil penelitian seperti obat-obatan yang dikonsumsi dan penyakit lain yang diderita pasien.
2. Perlu adanya penelitian secara prospektif mengenai faktor-faktor lain yang mempengaruhi penurunan fungsi ginjal pada penderita Nefropati Diabetik, untuk dapat menghambat progresivitas penyakit tersebut.
3. Perlu diadakannya sosialisasi dan edukasi yang baik pada penderita Diabetes Mellitus mengenai berbagai komplikasi yang mungkin dapat timbul dan pada penderita Nefropati Diabetik mengenai berbagai faktor yang dapat mempengaruhi progresivitas penurunan fungsi ginjal agar setiap masalah kesehatan yang dimiliki dapat dikontrol dan diatasi dengan baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

1. Allah SWT
2. Dr.dr.Shofa Chasani, Sp.PD-KGH Finasim, dr.Akhmad Ismail, Msi.Med dan dr.Henny Kartikawati, M,Kes, Sp.THT-KL yang telah memberikan bimbingan selama pembuatan karya tulis ilmiah ini

3. Segenap staf Rekam Medik RSUP Dr.Kariadi yang telah memberikan bantuan untuk kelancaran pengambilan data.
4. Serta semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Global Health Observatory : Noncommunicable diseases. [internet]; [cited 2012 Jan 25]; Available from: <http://www.who.int/gho/ncd/en/index.html>.
2. Pusat Komunikasi Publik SJKKR. Penyakit Tidak Menular Penyebab Kematian Terbanyak di Indonesia. [internet]; 2011 [updated 2011; cited 2011 Nov 23]; Available from: <http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/1637-penyakit-tidak-menular-ptm-penyebab-kematian-terbanyak-di-indonesia.html>.
3. Salan R. The Pattern of Non Communicable Diseases and It's Research in Indonesia. [internet]; 1993 [updated 1993; cited 2011 Oct 20]; Available from: <http://digilib.litbang.depkes.go.id/go.php?id=jkpkbppk-gdl-grey-1993-rudy-587-research&q=rudy+salan>
4. Pusat Komunikasi Publik SJKKR. Diabetes Mellitus Dapat Dicegah. [internet]; 2010 [updated 2010; cited 2011 Nov 23]; Available from: <http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/1314-diabetes-melitus-dapat-dicegah.html>.
5. Hadisaputro S, Setyawan H. Epidemiologi dan Faktor-faktor Risiko Terjadinya Diabetes Mellitus Tipe2. In: Darmono, Suhartono T, Pemayun TG, Padmomartono FS, editors. Naskah Lengkap Diabetes Mellitus Ditinjau dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007. p. 133.
6. Arsono S. Diabetes Melitus sebagai Faktor Risiko Kejadian Gagal Ginjal Terminal [thesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2005.
7. Asdie AH. Pathogenesis dan Terapi Diabetes Mellitus Tipe2. Yogyakarta: Medika FK UGM; 2000.
8. O'Callaghan C. At a Glance Sistem Ginjal (Terjemahan). 2nd ed. Safitri A, Astikawati R, editors. Jakarta: Penerbit Erlangga; 2009.
9. CDC. National Chronic Kidney Disease Fact Sheet : General Information and National Estimates on Chronic Kidney Disease in the United States. [internet] Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2010 [updated 2010; cited 2011 Nov 20]; Available from: <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/factsheets/kidney.htm>.

10. Lubis HR. Penyakit Ginjal Diabetik. In: Sudoyo AW, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 4th ed. Jakarta: Bagian Penyakit Dalam FKUI;2006. p.534-5.
11. Corwin EJ. Handbook of Patophysiology (Terjemahan). 3rd ed. Jakarta: Penerbit EGC; 2009.
12. Widiana IGR, Sja'bani M, Asdie AH. Profil Lipid pada Penderita DM Tak Tergantung Insulin (NIDDM) yang Disertai Mikroalbuminuria. Berkala Ilmu Kedokteran. 1994 [cited 2012 Jan 25];XXVI(1):21-7.
13. Soeparman, et al. Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 1990.
14. Lestariningsih. Pencegahan Progresifitas Penyakit Ginjal pada Diabetes In: Darmono, Suhartono T, Pemayun TG, Padmomartono FS, editors. Naskah Lengkap Diabetes Mellitus Ditinjau dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007. p. 197-208.
15. Jisieike-Onuigbo N, Unuigbo E, Kalu O, Oguejiofor C, Onuigbo P. Prevalence of dyslipidemia among adult diabetic patients with overt diabetic nephropathy in Anambra state South-East Nigeria. Nigerian Journal of Clinical Practice. 2011 [cited 2012 Jan 25];14(2):171-5.
16. Thomas MC, Rosengård-Bärlund M, Mills V, Rönnback M, Thomas S, Forsblom C, et al. Serum lipids and the progression of nephropathy in type 1 diabetes. Diabetes Care. [internet]. 2006 [cited 2011 Nov 27];29(2):317-22.
17. Batuman V. Diabetic Nephropathy. [internet]: medscape reference; 2011 [updated 2011; cited 2011 Nov 20]; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/238946-overview>.
18. Lestariningsih. Hipergensi pada Diabetik. PIT V PERKENI; 2004. 2004. p. 1-5.
19. Chasani S. Nefropati Diabetika. In: Darmono, Suhartono T, Pemayun TG, Padmomartono FS, editors. Naskah Lengkap Diabetes Mellitus Ditinjau dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007. p. 181-7.
20. Indrasti M. Deteksi Dini dan Penatalaksanaan Nefropati Diabetik. In: Darmono, Suhartono T, Pemayun TG, Padmomartono FS, editors. Naskah Lengkap Diabetes Mellitus Ditinjau dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007. p. 189-96.
21. CDC. National Diabetes Fact Sheet : National Estimates and General Information on Diabetes and Prediabetes in the United States. [internet] Atlanta: Department of Health and Human Services, CDC; 2011 [updated 2011; cited 2011 Nov 20]; Available from: <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/factsheet11.htm>.

22. Bidaya E, Tjokroprawiro A. Nefropati Diabetik. Cermin Dunia Kedokteran No43. 1987.
23. PERKENI. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe2 di Indonesia. 2011; Jakarta. PERKENI; 2011. p. 56-7.
24. Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (Terjemahan). 9th ed. Setiawan I, editor. Jakarta: EGC; 1997.
25. Effendi I, Markum H. Pemeriksaan Penunjang pada Penyakit Ginjal. In: Sudoyo AW, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 4th ed. Jakarta: Bagian Penyakit Dalam FKUI; 2006. p. 506-7.
26. Riswanto. Ureum Darah. [internet]; 2010 [updated 2010; cited 2011 Nov 22]; Available from: <http://labkesehatan.blogspot.com/2010/03/ureum-darah-serum.html>.
27. Pagana KD, Pagana TJ. Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests. 2nd ed. St Louis: Mosby; 2002.
28. Riswanto. Kreatinin Darah. [internet]; 2010 [updated 2010; cited 2011 Nov 22]; Available from: <http://labkesehatan.blogspot.com/2010/03/kreatinin-darah-serum.html>.
29. National Kidney Foundation, K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : Evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(1).
30. Riswanto. Pemeriksaan Lipid. [internet]; 2010 [updated 2010; cited 2011 Nov 23]; Available from: <http://labkesehatan.blogspot.com/2010/02/pemeriksaan-lipid.html>.
31. Suhartono T. Dislipidemia pada Diabetes Mellitus. In: Darmono, Suhartono T, Pemayun TG, Padmomartono FS, editors. Naskah Lengkap Diabetes Mellitus Ditinjau dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007. p. 31-4.
32. Perkumpulan Endrokinologi Indonesia. Petunjuk Praktis Penatalaksanaan Dislipidemia. PERKENI; 2005.
33. Tooke JE. Microvascular Function in Human Diabetes. Diabetes. 1995; 44:721.
34. Tjokroprawiro A., Hendromartono, Sutjahjo A. Surabaya Diabetes Update III, Naskah Lengkap Seminar. Surabaya: Pusat Diabetes dan Nutrisi RSUD Dr.Soetomo; 1997.
35. Darmono. Status Glikemi dan Komplikasi Vaskuler Diabetes Mellitus. Naskah Lengkap KONAS V PERSADIA dan Pertemuan Ilmiah PERKENI. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2002.

Lampiran 1 Crosstab dan Hasil Analisis

Karakteristik Sampel

Usia

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid <41	11	7.1	7.1	7.1
41-50	42	27.1	27.1	34.2
51-60	69	44.5	44.5	78.7
61-70	23	14.8	14.8	93.5
>70	10	6.5	6.5	100.0
Total	155	100.0	100.0	

Statistics

usia

N	Valid	155
	Missing	0
Mean		54.13
Median		54.00
Mode		59
Std. Deviation		9.806
Variance		96.152
Skewness		.003
Std. Error of Skewness		.195
Kurtosis		.096
Std. Error of Kurtosis		.387
Minimum		29
Maximum		80

Jenis Kelamin

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid laki-laki	63	40.6	40.6	40.6
perempuan	92	59.4	59.4	100.0
Total	155	100.0	100.0	

Triglicerida

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	hipertriglicerida	73	47.1	47.1	47.1
	normotriglicerida	82	52.9	52.9	100.0
	Total	155	100.0	100.0	

Kolesterol

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	hiperkolesterol	79	51.0	51.0	51.0
	normokolesterol	76	49.0	49.0	100.0
	Total	155	100.0	100.0	

LDL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	hiper-LDL	63	40.6	40.6	40.6
	normo-LDL	92	59.4	59.4	100.0
	Total	155	100.0	100.0	

HDL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	hipo-HDL	88	56.8	56.8	56.8
	normo-HDL	67	43.2	43.2	100.0
	Total	155	100.0	100.0	

Analisis Bivariat

Trigliserida → Ureum

Descriptives

trigliserida				Statistic	Std. Error
ureum	normotrigliserida	Mean		75.09	5.796
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	63.55	
			Upper Bound	86.62	
		5% Trimmed Mean		70.03	
		Median		63.50	
		Variance		2754.672	
		Std. Deviation		52.485	
		Minimum		9	
		Maximum		379	
		Range		370	
		Interquartile Range		47	
		Skewness		2.784	.266
		Kurtosis		12.957	.526
	hipertrigliserida	Mean		91.90	6.951
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	78.05	
			Upper Bound	105.76	
		5% Trimmed Mean		85.72	
		Median		79.00	
		Variance		3527.060	
		Std. Deviation		59.389	
		Minimum		19	
		Maximum		395	
		Range		376	
		Interquartile Range		55	
		Skewness		2.474	.281
		Kurtosis		9.390	.555

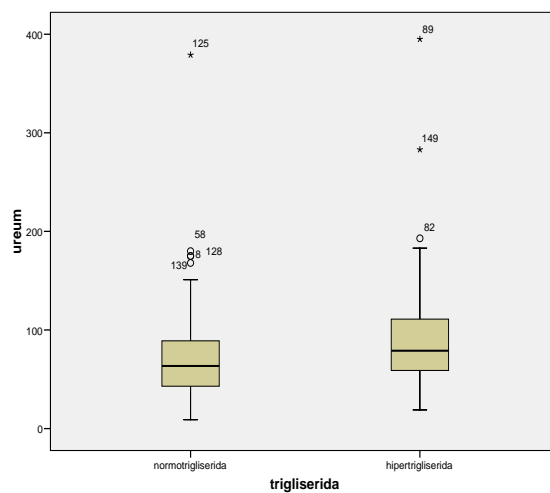
Tests of Normality

trigliserida		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ureum	normotrigliserida	.165	82	.000	.777	82	.000
	hipertrigliserida	.177	73	.000	.795	73	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
ureum	Based on Mean	.690	1	153	.408
	Based on Median	.357	1	153	.551
	Based on Median and with adjusted df	.357	1	150.621	.551
	Based on trimmed mean	.462	1	153	.498



Mann-Whitney Test

Ranks

trigliserida		N	Mean Rank	Sum of Ranks
ureum	normotrigliserida	82	69.82	5725.50
	hipertrigliserida	73	87.18	6364.50
Total		155		

Test Statistics^a

	ureum
Mann-Whitney U	2322.500
Wilcoxon W	5725.500
Z	-2.404
Asy mp. Sig. (2-tailed)	.016

a. Grouping Variable: trigliserida

Triglicerida → Kreatinin

Descriptives

triglicerida			Statistic	Std. Error
kreatinin	normotriglicerida	Mean	3.0916	.28977
		95% Confidence Interval for Mean	2.5150	
		Lower Bound	3.6681	
		Upper Bound		
		5% Trimmed Mean	2.7870	
		Median	2.2150	
		Variance	6.885	
		Std. Deviation	2.62402	
		Minimum	.55	
		Maximum	17.6	
		Range	17.08	
		Interquartile Range	2.71	
		Skewness	2.628	.266
		Kurtosis	10.893	.526
	hipertriglicerida	Mean	3.9429	.38945
		95% Confidence Interval for Mean	3.1665	
		Lower Bound	4.7192	
		Upper Bound		
		5% Trimmed Mean	3.5562	
		Median	2.7200	
		Variance	11.072	
		Std. Deviation	3.32747	
		Minimum	.77	
		Maximum	16.8	
		Range	16.05	
		Interquartile Range	4.05	
		Skewness	1.836	.281
		Kurtosis	3.639	.555

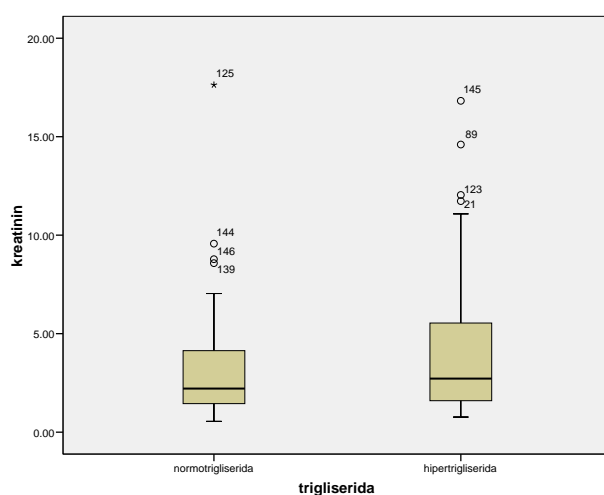
Tests of Normality

triglicerida		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kreatinin	normotriglicerida	.166	82	.000	.767	82	.000
	hipertriglicerida	.170	73	.000	.801	73	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
kreatinin	Based on Mean	3.747	1	153	.055
	Based on Median	1.966	1	153	.163
	Based on Median and with adjusted df	1.966	1	145.351	.163
	Based on trimmed mean	2.949	1	153	.088



Mann-Whitney Test

Ranks

	trigliserida	N	Mean Rank	Sum of Ranks
kreatinin	normotrigliserida	82	72.21	5921.00
	hipertrigliserida	73	84.51	6169.00
	Total	155		

Test Statistics^a

	kreatinin
Mann-Whitney U	2518.000
Wilcoxon W	5921.000
Z	-1.703
Asymp. Sig. (2-tailed)	.089

a. Grouping Variable: trigliserida

Kolesterol → Ureum

Descriptives

kolesterol			Statistic	Std. Error
ureum	normokolesterol	Mean	85.34	7.883
		95% Confidence Interval for Mean	69.64	
		Lower Bound	101.05	
		Upper Bound		
		5% Trimmed Mean	76.48	
		Median	68.00	
		Variance	4722.495	
		Std. Deviation	68.720	
		Minimum	9	
		Maximum	395	
		Range	386	
		Interquartile Range	59	
		Skewness	2.660	.276
		Kurtosis	8.985	.545
	hiperkolesterol	Mean	80.76	4.646
		95% Confidence Interval for Mean	71.51	
		Lower Bound	90.01	
		Upper Bound		
		5% Trimmed Mean	78.28	
		Median	73.00	
		Variance	1705.134	
		Std. Deviation	41.293	
		Minimum	19	
		Maximum	193	
		Range	174	
		Interquartile Range	50	
		Skewness	.926	.271
		Kurtosis	.312	.535

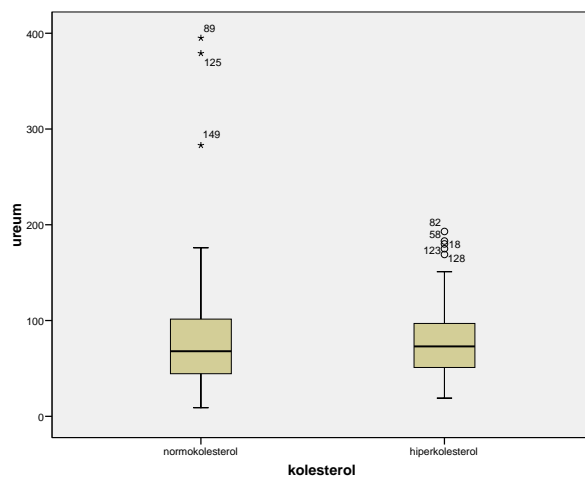
Tests of Normality

kolesterol		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ureum	normokolesterol	.188	76	.000	.736	76	.000
	hiperkolesterol	.136	79	.001	.925	79	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
ureum	Based on Mean	4.035	1	153	.046
	Based on Median	2.203	1	153	.140
	Based on Median and with adjusted df	2.203	1	110.421	.141
	Based on trimmed mean	2.584	1	153	.110



Mann-Whitney Test

Ranks

	kolesterol	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ureum	normokolesterol	76	75.53	5740.50
	hiperkolesterol	79	80.37	6349.50
	Total	155		

Test Statistics^a

	ureum
Mann-Whitney U	2814.500
Wilcoxon W	5740.500
Z	-.671
Asymp. Sig. (2-tailed)	.502

a. Grouping Variable: kolesterol

Kolesterol → Kreatinin

Descriptives

kolesterol			Statistic	Std. Error
kreatinin	normokolesterol	Mean	3.3650	.36574
		95% Confidence Interval for Mean	2.6364	
		Lower Bound	4.0936	
		Upper Bound		
		5% Trimmed Mean	2.9449	
		Median	1.9250	
		Variance	10.166	
		Std. Deviation	3.18842	
		Minimum	.55	
		Maximum	17.6	
		Range	17.08	
		Interquartile Range	2.96	
		Skewness	2.262	.276
		Kurtosis	6.230	.545
	hiperkolesterol	Mean	3.6152	.31669
		95% Confidence Interval for Mean	2.9847	
		Lower Bound	4.2457	
		Upper Bound		
		5% Trimmed Mean	3.2764	
		Median	2.7700	
		Variance	7.923	
		Std. Deviation	2.81484	
		Minimum	.67	
		Maximum	16.8	
		Range	16.15	
		Interquartile Range	3.33	
		Skewness	2.127	.271
		Kurtosis	6.331	.535

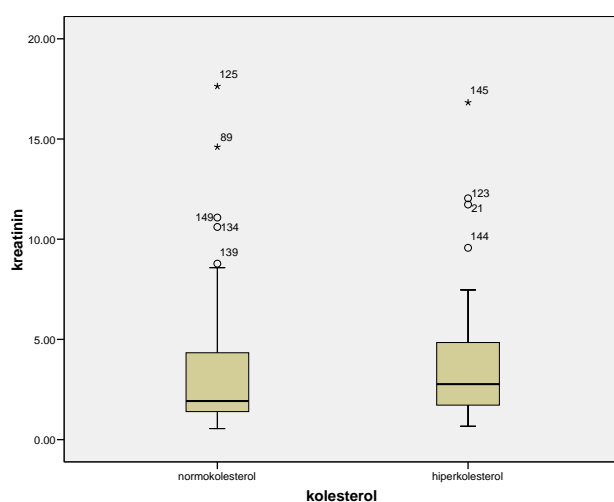
Tests of Normality

kolesterol		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kreatinin	normokolesterol	.198	76	.000	.750	76	.000
	hiperkolesterol	.172	79	.000	.807	79	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
kreatinin	Based on Mean	.531	1	153	.467
	Based on Median	.154	1	153	.696
	Based on Median and with adjusted df	.154	1	145.306	.696
	Based on trimmed mean	.415	1	153	.520



Mann-Whitney Test

Ranks

	kolesterol	N	Mean Rank	Sum of Ranks
kreatinin	normokolesterol	76	72.50	5510.00
	hiperkolesterol	79	83.29	6580.00
	Total	155		

Test Statistics^a

	kreatinin
Mann-Whitney U	2584.000
Wilcoxon W	5510.000
Z	-1.496
Asymp. Sig. (2-tailed)	.135

a. Grouping Variable: kolesterol

LDL → Ureum

Descriptives

LDL			Statistic	Std. Error
ureum	normo-LDL	Mean	85.82	6.763
		95% Confidence Interval for Mean	72.38	
		Lower Bound		
		Upper Bound	99.25	
		5% Trimmed Mean	78.23	
		Median	70.00	
		Variance	4208.218	
		Std. Deviation	64.871	
		Minimum	9	
		Maximum	395	
		Range	386	
		Interquartile Range	62	
		Skewness	2.614	.251
		Kurtosis	9.303	.498
	hiper-LDL	Mean	78.90	5.142
		95% Confidence Interval for Mean	68.63	
		Lower Bound		
		Upper Bound	89.18	
		5% Trimmed Mean	76.24	
		Median	69.00	
		Variance	1665.604	
		Std. Deviation	40.812	
		Minimum	19	
		Maximum	193	
		Range	174	
		Interquartile Range	52	
		Skewness	1.003	.302
		Kurtosis	.612	.595

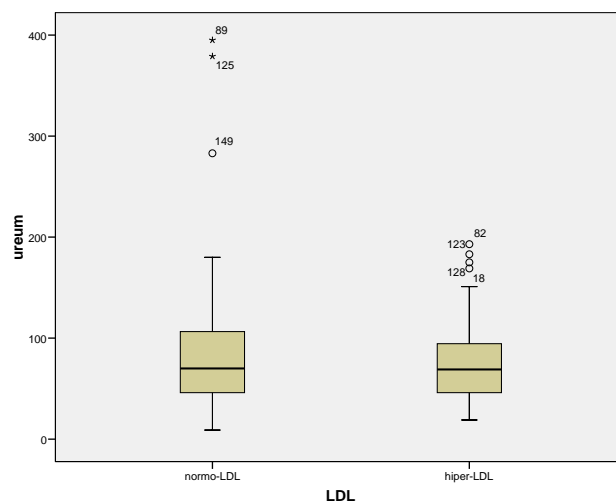
Tests of Normality

LDL		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ureum	normo-LDL	.177	92	.000	.757	92	.000
	hiper-LDL	.136	63	.006	.921	63	.001

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
ureum	Based on Mean	3.267	1	153	.073
	Based on Median	1.918	1	153	.168
	Based on Median and with adjusted df	1.918	1	123.762	.169
	Based on trimmed mean	2.231	1	153	.137



Mann-Whitney Test

Ranks

	LDL	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ureum	normo-LDL	92	77.76	7154.00
	hiper-LDL	63	78.35	4936.00
	Total	155		

Test Statistics^a

	ureum
Mann-Whitney U	2876.000
Wilcoxon W	7154.000
Z	-.080
Asy mp. Sig. (2-tailed)	.936

a. Grouping Variable: LDL

LDL → Kreatinin

Descriptives

LDL				Statistic	Std. Error
kreatinin	normo-LDL	Mean		3.5660	.34638
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.8779	
			Upper Bound	4.2540	
		5% Trimmed Mean		3.1226	
		Median		2.2400	
		Variance		11.038	
		Std. Deviation		3.32236	
		Minimum		.55	
		Maximum		17.6	
		Range		17.08	
		Interquartile Range		3.50	
		Skewness		2.228	
		Kurtosis		5.967	
	hiper-LDL	Mean		3.3852	.31076
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.7640	
			Upper Bound	4.0064	
		5% Trimmed Mean		3.1100	
		Median		2.6600	
		Variance		6.084	
		Std. Deviation		2.46658	
		Minimum		.72	
		Maximum		12.0	
		Range		11.32	
		Interquartile Range		2.78	
		Skewness		1.689	.302
		Kurtosis		3.219	.595

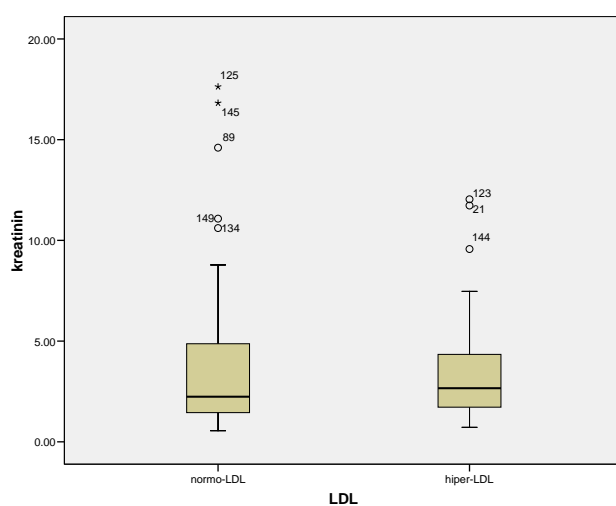
Tests of Normality

LDL		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kreatinin	normo-LDL	.182	92	.000	.757	92	.000
	hiper-LDL	.187	63	.000	.838	63	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
kreatinin	Based on Mean	2.509	1	153	.115
	Based on Median	1.399	1	153	.239
	Based on Median and with adjusted df	1.399	1	137.024	.239
	Based on trimmed mean	2.070	1	153	.152



Mann-Whitney Test

Ranks

	LDL	N	Mean Rank	Sum of Ranks
kreatinin	normo-LDL	92	76.18	7008.50
	hiper-LDL	63	80.66	5081.50
	Total	155		

Test Statistics^a

	kreatinin
Mann-Whitney U	2730.500
Wilcoxon W	7008.500
Z	-.610
Asymp. Sig. (2-tailed)	.542

a. Grouping Variable: LDL

HDL → Ureum

Descriptives

HDL				Statistic	Std. Error
ureum	normo-HDL	Mean		72.58	4.561
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	63.48	
			Upper Bound	81.69	
		5% Trimmed Mean		69.62	
		Median		65.00	
		Variance		1393.974	
		Std. Deviation		37.336	
		Minimum		19	
		Maximum		183	
		Range		164	
		Interquartile Range		40	
		Skewness		1.269	.293
		Kurtosis		1.529	.578
	hipo-HDL	Mean		90.94	7.075
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	76.88	
			Upper Bound	105.00	
		5% Trimmed Mean		83.43	
		Median		74.00	
		Variance		4404.307	
		Std. Deviation		66.365	
		Minimum		9	
		Maximum		395	
		Range		386	
		Interquartile Range		70	
		Skewness		2.380	.257
		Kurtosis		8.019	.508

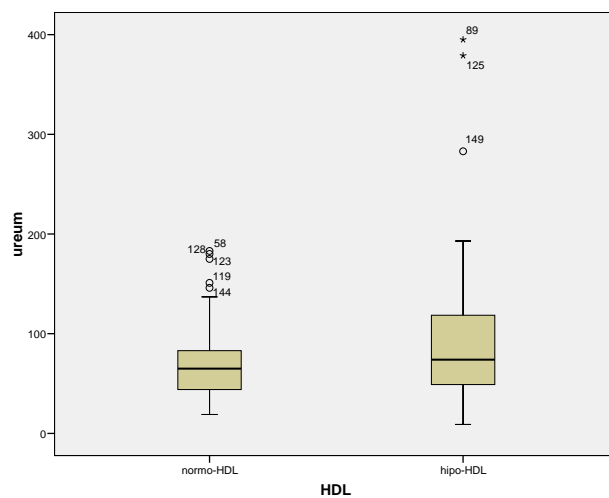
Tests of Normality

HDL		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ureum	normo-HDL	.161	67	.000	.890	67	.000
	hipo-HDL	.147	88	.000	.790	88	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
ureum	Based on Mean	7.942	1	153	.005
	Based on Median	5.287	1	153	.023
	Based on Median and with adjusted df	5.287	1	117.717	.023
	Based on trimmed mean	6.406	1	153	.012



Mann-Whitney Test

Ranks

	HDL	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ureum	normo-HDL	67	71.98	4822.50
	hipo-HDL	88	82.59	7267.50
	Total	155		

Test Statistics^a

	ureum
Mann-Whitney U	2544.500
Wilcoxon W	4822.500
Z	-1.458
Asymp. Sig. (2-tailed)	.145

a. Grouping Variable: HDL

HDL → Kreatinin

Descriptives

HDL				Statistic	Std. Error
kreatinin	normo-HDL	Mean		3.1601	.26938
		95% Confidence	Lower Bound	2.6223	
		Interval for Mean	Upper Bound	3.6980	
		5% Trimmed Mean		2.9618	
		Median		2.5900	
		Variance		4.862	
		Std. Deviation		2.20500	
		Minimum		.55	
		Maximum		11.7	
		Range		11.18	
		Interquartile Range		2.71	
		Skewness		1.472	
		Kurtosis		2.823	
	hipo-HDL	Mean		3.7456	.37015
		95% Confidence	Lower Bound	3.0099	
		Interval for Mean	Upper Bound	4.4813	
		5% Trimmed Mean		3.2939	
		Median		2.5300	
		Variance		12.057	
		Std. Deviation		3.47233	
		Minimum		.55	
		Maximum		17.6	
		Range		17.08	
		Interquartile Range		3.63	
		Skewness		2.082	
		Kurtosis		4.829	

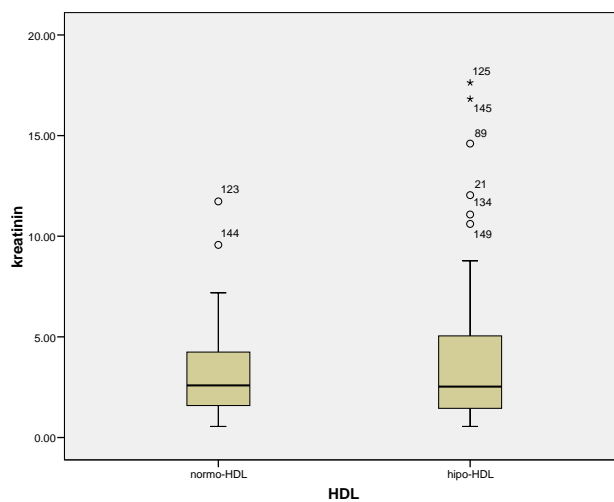
Tests of Normality

HDL		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kreatinin	normo-HDL	.136	67	.004	.876	67	.000
	hipo-HDL	.184	88	.000	.764	88	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
kreatinin	Based on Mean	6.158	1	153	.014
	Based on Median	2.721	1	153	.101
	Based on Median and with adjusted df	2.721	1	122.379	.102
	Based on trimmed mean	4.374	1	153	.038



Mann-Whitney Test

Ranks

HDL		N	Mean Rank	Sum of Ranks
kreatinin	normo-HDL	67	77.28	5177.50
	hipo-HDL	88	78.55	6912.50
	Total	155		

Test Statistics^a

	kreatinin
Mann-Whitney U	2899.500
Wilcoxon W	5177.500
Z	-.175
Asy mp. Sig. (2-tailed)	.861

a. Grouping Variable: HDL

Lampiran 2 Spreadsheet Data

	nomor	usia	sex	ureum	kreatinin	kolesterol	trigliserida	LDL	HDL	klasifikasi usia	hipernormotrigliserida	hipernormo LDL	hipernormo HDL	hipernormokolesterol
1	284920	58	perempuan	61	2.53	227	523	84	15	51-60	hipertrigliserida	normo-LDL	hipo-HDL	hiperkolesterol
2	324960	58	perempuan	66	1.96	272	236	211	26	51-60	hipertrigliserida	hiper-LDL	hipo-HDL	hiperkolesterol
3	223140	55	perempuan	68	1.60	130	122	73	12	51-60	normotrigliserida	normo-LDL	hipo-HDL	normokolesterol
4	175040	60	laki-laki	33	1.25	216	78	136	52	51-60	normotrigliserida	hiper-LDL	normo-HDL	hiperkolesterol
5	276580	48	perempuan	126	5.70	166	165	84	25	41-50	hipertrigliserida	normo-LDL	hipo-HDL	normokolesterol
6	296610	40	laki-laki	28	1.45	140	81	85	35	<41	normotrigliserida	normo-LDL	normo-HDL	normokolesterol
7	287850	65	laki-laki	52	1.69	168	83	100	46	61-70	normotrigliserida	normo-LDL	normo-HDL	normokolesterol
8	168750	59	perempuan	168	7.04	104	120	55	13	51-60	normotrigliserida	normo-LDL	hipo-HDL	normokolesterol
9	248169	51	laki-laki	96	5.70	280	195	196	53	51-60	hipertrigliserida	hiper-LDL	normo-HDL	hiperkolesterol
10	226809	53	perempuan	26	.67	205	103	115	51	51-60	normotrigliserida	normo-LDL	normo-HDL	hiperkolesterol
11	304838	60	perempuan	87	5.98	255	206	155	33	51-60	hipertrigliserida	hiper-LDL	hipo-HDL	hiperkolesterol
12	309811	54	perempuan	35	.86	131	207	74	8	51-60	hipertrigliserida	normo-LDL	hipo-HDL	normokolesterol
13	316811	58	laki-laki	51	1.40	89	138	44	4	51-60	normotrigliserida	normo-LDL	hipo-HDL	normokolesterol
14	208391	53	perempuan	69	5.31	236	104	151	49	51-60	normotrigliserida	hiper-LDL	normo-HDL	hiperkolesterol
15	296341	44	laki-laki	59	5.02	215	148	148	20	41-50	normotrigliserida	hiper-LDL	hipo-HDL	hiperkolesterol
16	178891	46	laki-laki	82	1.75	251	229	131	30	41-50	hipertrigliserida	hiper-LDL	hipo-HDL	hiperkolesterol
17	437721	53	laki-laki	79	2.59	329	105	231	54	51-60	normotrigliserida	hiper-LDL	normo-HDL	hiperkolesterol
18	314601	49	laki-laki	169	7.47	221	164	139	32	41-50	hipertrigliserida	hiper-LDL	hipo-HDL	hiperkolesterol
19	291902	59	perempuan	68	2.59	146	92	86	29	51-60	normotrigliserida	normo-LDL	hipo-HDL	normokolesterol
20	174391	54	laki-laki	87	5.54	282	320	149	40	51-60	hipertrigliserida	hiper-LDL	normo-HDL	hiperkolesterol
21	292271	52	laki-laki	145	12.04	246	332	146	25	51-60	hipertrigliserida	hiper-LDL	hipo-HDL	hiperkolesterol

Lampiran 3 Ethical Clearance

	KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO DAN RSUP dr KARIADI SEMARANG Sekretariat : Kantor Dekanat FK Undip Lt.3 Jl. Dr. Soetomo 18. Semarang Telp.024-8311523/Fax. 024-8446905	
---	---	---

ETHICAL CLEARANCE
No. 038/EC/FK/RSDK/2012

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP. Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah USULAN Penelitian dengan judul :

**HUBUNGAN DISLIPIDEMIA DENGAN KADAR UREUM
DAN KREATININ DARAH PADA PENDERITA NEFROPATI DIABETIK**

Peneliti Utama : Anggun Desi Wulandari

Pembimbing : Dr. dr. Shofa Chasani, Sp.PD-KGH, FINASIM
dr. Henny Kartikawati, M.Kes, Sp.THT-KL

Penelitian : Dilaksanakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, dan Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2004.

Peneliti harus melampirkan 2 kopi lembar Informed consent yang telah disetujui dan ditandatangani oleh peserta penelitian pada laporan penelitian.

Fakultas Kedokteran Undip
Dekan





dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR
NIP. 19560806 198503 2 001

Semarang, 13 Maret 2012
Komisi Etik Penelitian Kesehatan
Fakultas Kedokteran Undip/RS. Dr. Kariadi



Prof. dr. Sili Fatimah Muis, M.Sc, Sp.GK
NIP. 13036806700

Lampiran 4 Surat Izin Penelitian

	KEMENTERIAN KESEHATAN RI DIREKTORAT JENDERAL BINA UPAYA KESEHATAN RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DOKTER KARIADI Jalan Dr. Sutomo No. 16 Semarang, PO BOX 1104 Telepon : (024) 8413993, 8413476, 8413764 Fax : (024) 8318617 Website : http://www.rskariadi.com email : rsdk@indosat.net.id ; rsdk@rskariadi.com	 RSUP Dr. KARIADI
---	---	---

Nomor : DL.00.02/I.III/ 631 /2012	28 MAR 2012
Lamp. : -	
Perihal : Pengambilan Data	

Yth. Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Jl. Dr. Sutomo No. 18
di -
SEMARANG

Menindak lanjuti surat Saudara No.1082/UN7.3.4/D1/PP/2012 tanggal 29 Februari 2012 perihal Permohonan ijin peminjaman rekam medis, dengan ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya :


Nama Peneliti : Anggun Desi Wulandari
Judul Penelitian: Hubungan Dislipidemia Dengan Kadar Ureum dan Kreatinin Darah Pada Penderita Nefropati Diabetik
Pembimbing I : Dr. dr. Sofa Chasani, Sp.PD-KGH Finasin
II : dr. Hanny Kartikawati, M.Kes, Sp.THT-KL

dijijinkan untuk melaksanakan Pengambilan Data di Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Kariadi dengan ketentuan :

- o Waktu pelaksanaan pengambilan data dapat dilakukan sewaktu hari kerja selama ± 2 bulan, dengan jumlah sampel yang dibutuhkan adalah ± 150 CM
- o Tidak mengganggu pelayanan.
- o Pihak Institusi dan mahasiswa dapat mentaati peraturan serta tata-tertib yang berlaku di RSUP Dr. Kariadi.
- o Memberikan laporan hasil penelitian/pengambilan data kepada RSUP Dr. Kariadi dan Bagian/Instalasi tempat penelitian dilaksanakan.

Atas perhatian dan kerjasama Saudara diucapkan terima kasih.

Ana Direktur Utama
Direktur SDM dan Pendidikan


Dr. Agus Suryanto, Sp.PD-KP
NIP. 19610818 198812 1 001

Lampiran 5 Biodata Peneliti

Identitas

Nama : Anggun Desi Wulandari

NIM : G2A008022

Tempat/tanggal lahir : Medan, 18 Desember 1990

Jenis kelamin : Perempuan

Alamat : Jl. Kedungjati no.16 Semarang

Nomor HP : 081328362383

E-mail : anggundesiwulandari@gmail.com

Riwayat Pendidikan Formal

1. SD : SD PERTIWI MEDAN
SDN BHAYANGKARA I YOGYAKARTA Lulus tahun : 2002
2. SMP : SMPN 1 YOGYAKARTA Lulus tahun : 2005
3. SMA : SMAN 3 YOGYAKARTA Lulus tahun : 2008
4. FK UNDIP : Masuk tahun : 2008

Keanggotaan Organisasi

1. BEM FK UNDIP tahun 2009 s.d. 2010
2. BK RHEU FK UNDIP tahun 2009 s.d. 2010